

特表平6-510461

第1部門第2区分

(43) 公表日 平成6年(1994)11月24日

(51) Int.Cl.⁵

識別記号

庁内整理番号

F I

A 6 1 N 1/365

7638-4C

A 6 1 M 1/10

9361-4C

A 6 1 F 2/ 22

審査請求 有 予備審査請求 有 (全 14 頁)

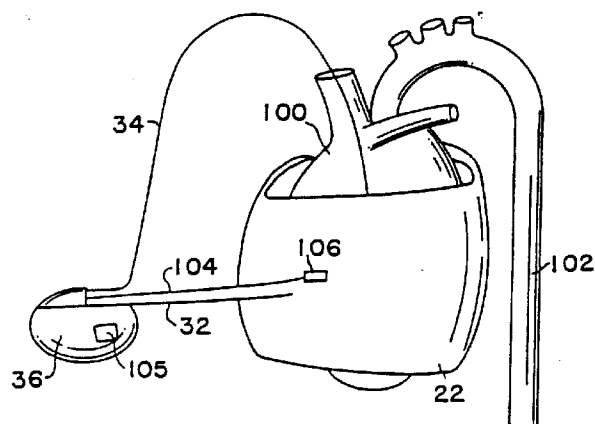
(21) 出願番号 特願平5-508623
 (86) (22) 出願日 平成4年(1992)10月30日
 (85) 翻訳文提出日 平成6年(1994)5月2日
 (86) 国際出願番号 P C T / U S 9 2 / 0 9 3 3 0
 (87) 国際公開番号 W O 9 3 / 0 8 8 7 4
 (87) 国際公開日 平成5年(1993)5月13日
 (31) 優先権主張番号 7 8 6 . 1 3 3
 (32) 優先日 1991年10月31日
 (33) 優先権主張国 米国 (U S)
 (81) 指定国 E P (A T, B E, C H, D E, D K, E S, F R, G B, G R, I E, I T, L U, M C, N L, S E), A U, C A, J P

(71) 出願人 メドトロニック インコーポレーテッド
 アメリカ合衆国 ミネソタ州 55432 ミ
 ネアポリス ノース イースト セントラ
 ル アベニュー 7000
 (72) 発明者 グランドジュアン ピエール アンドレ
 ベルギー国 バッセージ リュ デ マリ
 7
 (74) 代理人 弁理士 小林 十四雄 (外1名)

(54) 【発明の名称】 筋肉制御と監視システム

(57) 【要約】

心臓援助システムに動力を供給する骨格筋の機能をモニターする装置と方法である。長期のモニタリングを、骨格筋への循環系援助の適切さを決定する酸素センサによって行なう。適切に援助された骨格筋は、長期的に望ましい心臓の援助を提供することができる。不十分な援助では、十分な脈管化が達成されるまで骨格筋が容易に疲労する。循環系援助が長期的に不十分であるならば、虚血の危険性が高くなる。そして追加の外科的介入が必要になる。遅筋からなる心筋を援助するのに有用な速筋からなる骨格筋を与えるために必要とされる調整時間を幾分短くすることが適当である。圧力変換器を条件付けの調整測定に使用する。モニタリングの第3のタイプは、体動センサを利用して心臓のデマンドの変化の徴候を供給する。この徴候は、デューティサイクルを調整することによって骨格筋の負荷を可変するために使用できる。短時間のモニターと制御技術には、骨格筋心臓援助効率の監視用に温度センサを使用する。この効率は心臓の収縮と骨格筋刺激の間の位相関係を調整することによって改良できる。



請求の範囲

1. 循環系に反応するように結合された外科的に調製した筋肉とともに使用し、室レートで収縮する室を有する以下の要件からなる心臓援助システム。
 - a. 心臓と筋肉に結合して筋肉を刺激するとともに上記心臓の上記室と同期して収縮させる制御手段、
 - b. 筋肉に反応するように結合し筋肉に対する循環系の援助の適切さを示すパラメーターをモニターする手段。
2. 上記モニター手段が以下の要件からなる請求項 1 の心臓援助システム。
 - a. 筋肉の循環系状態の感知手段、
 - b. 上記感知手段に反応するように結合し上記感知手段からのデータを記憶する手段。
3. 上記感知手段が酸素濃度計である請求項 2 の心臓援助システム。
4. 上記酸素濃度計が 2 波長反射率酸素濃度計である請求項 3 の心臓援助システム。
5. 上記モニター手段が、筋肉中の酸素の相対レベルを感知する手段を含む請求項 1 の心臓援助システム。
6. 上記記憶手段で記憶したデータを遠隔送信する手段を含む請求項 2 の心臓援助システム。
7. 上記記憶手段で記憶したデータを遠隔送信する手段を含む請求項 6 の心臓援助システム。
8. 循環系に反応するように結合された外科的に調製した筋肉とともに使用し、室レートで収縮する室を有する以下の要件からなる心臓援助システム。
 - a. 心臓と骨格筋に結合して骨格筋を刺激するとともに上記心臓の上記室と同期して収縮させる制御手段、
 - b. 骨格筋に反応するように結合し骨格筋の収縮効力を示すパラメーターを測定する手段。
9. 上記測定手段と上記制御手段に反応するように結合し、筋肉の収縮効力を改良するように上記制御手段のタイミングを調整する手段を有する請求項 8 の心

ミングを規定する手段。

18. 上記刺激手段が、筋肉を条件づける手段を含む請求項 17 の心臓援助システム。
19. 上記規定手段が、上記調整手段の効果を決定する手段を含む請求項 18 の心臓援助システム。
20. 上記決定手段が、圧力変換器を含む請求項 19 の心臓援助システム。
21. 上記刺激手段がさらに、上記決定手段に電氣的に接続し、デマンドに応じて心臓と筋肉を刺激するパルス発生器を含み、かつ以下の要件からなる請求項 17 の心臓援助システム。
 - a. 電氣的に上記パルス発生器と筋肉に結合し、筋肉の収縮に対応する少なくとも 1 つの生理的なパラメーターを感知する電極手段、
 - b. 上記電極手段がさらに筋肉に電氣的に結合し、感知された生理的なパラメーターに応じて筋肉を刺激する。
22. 生理的なパラメーターが筋肉の収縮性であり、上記タイミング決定手段が、遅延タイマーを含む請求項 17 の心臓援助システム。
23. 上記電極手段が、第 1 と第 2 の電極を含み、上記第 1 電極が、上記パルス発生器が収縮のタイミングと筋肉の弛緩程度を測定することを可能にする圧力変換器を含み、上記第 2 電極が上記第 1 電極からの測定に応じて筋肉を刺激する請求項 22 の心臓援助システム。
24. 第 2 の生理的なパラメーターが筋肉の収縮性である請求項 12 の心臓援助システム。
25. 第 3 の生理的なパラメーターが筋肉の酸素レベルである請求項 24 の心臓援助システム。
26. 循環系に反応するように結合された外科的に調製した筋肉とともに使用し、室レートで収縮する室を有する以下の要件からなることを特徴とする心臓援助システム。
 - a. 心臓と筋肉に結合し、複数の刺激パラメーターに従って心臓の少なくとも 1 つの心室に同期させて上記筋肉を刺激して収縮させる手段、
 - b. 上記刺激手段と筋肉に反応するように結合し心臓のデマンドを感知する手

臓援助システム。

10. 上記測定手段が、温度センサを含む請求項 8 の心臓援助システム。

11. 以下の要件からなる心臓の体動を援助する方法。
 - a. 筋肉を外科的に調製し、
 - b. 筋肉の収縮が心臓の体動を援助するように筋肉を位置決めし、
 - c. 筋肉を刺激して収縮させ、
 - d. 筋肉の収縮効率を測定する。
12. 上記筋肉を刺激するステップが上記測定ステップの測定結果に応じて、筋肉の収縮と共に少なくとも 1 つの生理的なパラメーターを自動的に変更し、上記刺激ステップと上記測定ステップの両方を繰返すものである請求項 11 の方法。
13. 以下の要件からなる請求項 8 の心臓援助システム。
 - a. 上記測定手段に電氣的に接続し、デマンドに応じて心臓と筋肉を刺激するパルス発生器、
 - b. 電氣的に上記パルス発生器と筋肉に結合し、筋肉の収縮に対応する上記少なくとも 1 つの生理的なパラメーターを感知する電極手段、
 - c. 上記電極手段がさらに筋肉に電氣的に結合し、感知された生理的なパラメーターに応じて筋肉を刺激する。
14. 上記生理的なパラメーターが温度である請求項 8 の心臓援助システム。
15. 上記電極手段が第 1 と第 2 の電極を含み、上記第 1 電極が筋肉の温度変化を感知し、上記第 2 電極は、上記感知された温度か温度差に応じて筋肉を刺激する請求項 13 の心臓援助システム。
16. 第 2 の生理的なパラメーターが筋肉の酸素レベルである請求項 12 の心臓援助システム。
17. 循環系に反応するように結合された外科的に調製した筋肉とともに使用し、室レートで収縮する室を有する以下の要件からなる心臓援助システム。
 - a. 心臓と骨格筋に結合して骨格筋を刺激するとともに上記心臓の少なくとも 1 つの室と同期して収縮させる手段、
 - b. 上記刺激手段と上記筋肉に反応するように結合し、筋肉の収縮反応のタイ

段。

27. 上記刺激手段と上記感知手段に反応するように結合し、上記刺激手段による刺激の上記複数のパラメーターの少なくとも 1 つを可変させる手段を含む請求項 26 の心臓援助システム。
28. 上記刺激の複数のパラメーターの 1 つがパルス振幅である請求項 27 の心臓援助システム。
29. 上記刺激の複数のパラメーターの 1 つがデューティサイクルである請求項 27 の心臓援助システム。
30. 上記刺激の複数のパラメーターの 1 つがパルス毎のバースト数である請求項 27 の心臓援助システム。
31. 上記刺激の複数のパラメーターの 1 つがパルス幅である請求項 27 の心臓援助システム。
32. 上記刺激の複数のパラメーターの 1 つがパルス間隔である請求項 27 の心臓援助システム。
33. 機械的に心臓に結合する外科的に調製した骨格筋を有する心臓の体動を援助する装置であって、筋肉の収縮が、心臓に血行力学的な支援を与える以下の要件からなる心臓援助装置。
 - a. 自己調律による心臓の収縮を感知する第 1 の電極、
 - b. 電氣的に上記第 1 電極に結合し、上記第 1 電極による心臓の収縮感知に応じて刺激信号を発生させるパルス発生器、
 - c. 電氣的に上記パルス発生器と筋肉に結合し、複数の刺激パラメーターに従って心臓の少なくとも 1 つの室と同期させて筋肉の収縮を引き起こすように上記刺激信号を上記骨格筋に送る第 2 の電極、
 - d. 筋肉に結合し、筋肉の収縮に対応する複数の生理的なパラメーターを感知する複数のセンサ。
34. 以下の要件からなる請求項 33 の心臓援助装置。
 - a. 第 1 の生理的なパラメーターが筋肉の収縮であり、
 - b. 第 2 の生理的なパラメーターが筋肉で酸素レベルであり、
 - c. 第 3 の生理的なパラメーターが筋肉の温度であり、

- d. 第4の生理的なパラメーターが刺激信号に関するパラメーターである。
35. 以下の要件からなる外科的に調製した筋肉を使用する器官援助システム。
- a. 上記器官と筋肉に結合し、筋肉を刺激して予め定められたシーケンスで収縮させる制御手段、
- b. 筋肉に反応するように結合し筋肉に対する循環系の援助の適切さを示すパラメーターをモニターする手段。

筋肉制御と監視システム

同時係属出願への相互参照

この出願は、以下の米国特許出願のCIP出願である。特許出願第07/446,593号(出願日:1989年12月6日、発明の名称:「Muscle Fitness Detection by Colorimetry」(比色定量分析による筋肉適性検知))、特許出願第07/446,594号(出願日:1989年12月6日、発明の名称:「Muscle Stimulator with Variable Duty Cycle」(可変デューティサイクルの筋肉刺激器))特許出願第07/446,592号(出願日:1989年12月6日、発明の名称:「Muscle Output Monitor by Intramuscular Temperature Variation Measurement」(筋肉内の温度変化測定による筋肉出力監視装置))、特許出願第07/446,811号(出願日:1989年12月6日、発明の名称:「Muscle Contraction Control by Intramuscular Pressure Monitoring」(筋肉内の圧力モニターすることによる筋肉収縮制御))。

発明の背景

1. 発明の技術分野

本発明は心臓援助システムに関し、特に骨格筋によって動力を供給される心臓援助システムのモニタリングに関する。

2. 先行技術の説明

心臓援助システムは人間の心臓に代わるものではなく、単に心臓の動作を補助だけである。心臓援助システムに関しては、様々な機械的動力源を用いる多くの技術が提案されている。これらは皮下に十分なエネルギーを蓄えることが困難なために経皮的なエネルギー移動にいくつかの形態を要求する。そのようなシステムは厄介なもので、患者にとっては不都合なことに、経皮的なエネルギー移動通

路に沿って病気が伝染しやすくなる。

非常に有望な技術は、外科的に調整された骨格筋から心臓援助システムに動力を供給するというものである。これによって心臓援助システムは、正常な生化学的なプロセスによって動力を供給される。Khalafalla氏の米国特許第4,813,952号は、骨格筋動力を供給される心臓援助システムのいろいろな構成例を開示している。

骨格筋動力を供給される心臓援助システムに特有な問題は、心筋に要求される連続的収縮/弛緩の定常負荷条件に骨格筋を対応させなければならないという点にある。Cox氏の米国特許第4,411,268号は、骨格筋を条件付け調整するための技術を開示する。Cox氏の装置は、この条件付けを達成するのに有効であるが、条件付け処理に続く長期的な骨格筋の安定性のモニターに関してはいかなる手段も備えていない。実際問題、熟練した医療担当者自身が精巧な器具を使用して骨格筋の作用をモニターし、パルス発生器プログラミング手段を用いて刺激処方をコントロールしていかなければならない。さらに米国特許第4,813,952号及び同第4,411,268号は、骨格筋への十分な導管補助及び正確な刺激タイミングを長期的に実証するためのリアルタイムモニターを開示していない。

第2の問題は、骨格筋収縮の基本的モニタリングである。種々のパルス発生器タイミングと振幅パラメーターをチェックして、そして調整する方法を供給するので、これは重要である。現在、このモニタリング機能を発揮する有効手段を開示する先行技術はない。

骨格筋刺激による動力供給型の心臓援助システムの可能性が医学文献と臨床的には確立されたのに対して、実際のシステムは、効率と作用の安全化に取り組まなければならない。特に骨格筋の刺激のレートを直接に心臓のレートに関係付けることである。これはいくつかの例で適切なようであるが、可能なレートが広範囲なため注意しなければならない。たとえば患者が休息していて、そして控え目な心臓出力だけを必要とするとき、心臓レートにおいて骨格筋を刺激することは能率が悪く、そして危険でもある。骨格筋刺激の性質が、利用できるレートと心臓の

デマンドの範囲についての効率を改善するであろう。

発明の開示

本発明の実施例では、長期的に皮下埋設可能な酸素濃度計を心臓援助システムの骨格筋肉内で使用する。酸素濃度計は、好ましくは心臓援助システムに動力を供給する骨格筋内で相対酸素レベルを測定する2波長反射率酸素濃度計である。2波長反射率信号は、心臓援助システムの皮下埋設可能なパルス発生器に送られて処理される。

皮下埋設可能なパルス発生器の内部の回路が相対酸素レベルを決め、骨格筋脈管化と循環系補助が十分かどうか長期にわたって傾向分析を行なう。このデータは、皮下埋設可能なパルス発生器内のメモリに記憶される。このメモリは、心臓援助システムに関する状態と傾向情報を得るために、テレメトリーを使って遠隔的に医療担当者からの応答指令を受ける。

データは、心臓援助システムに対する条件付け調整の効果、持続的刺激的の十分さ、脈管化の適切さ及び長期にわたる予後を決定するために、医療担当者によって分析される。これは医療担当者自身の手で処方条件を修正し、持続的刺激を変え、種々の薬刺療法と必要な外科的介入プランを実施にすることを可能にする。

第2の実施例では、長期的に生物学的適応性を有する圧力変換器を骨格筋組織内で皮下埋設する。この変換器は、心臓援助機能における骨格筋の収縮と弛緩のタイミング及びその程度を皮下埋設可能なパルス発生器が測定可能とするのに十分な電気信号を生じさせる。

皮下埋設可能なパルス発生器が援助を最適化するのに適切な時間で骨格筋を刺激することを可能にするので、タイミングの指示が重要である。骨格筋が大動脈で包まれる構造では、例えば、骨格筋の収縮は、心筋層の直後の収縮まで遅延されるべきである。心筋層の収縮の間における骨格筋の収縮は、人間の心臓の負荷を増大させるのではなく、むしろ減少させる。他方、心臓を直接包む骨格筋のためには、刺激は最大の効果を達成する同時収縮を引き起こさるべきである。

タイミングの測定と骨格筋収縮の程度は皮下埋設可能なパルス発生器が調整処方計画をモニターして制御することを可能にする。このことは、調整処理が種々の面で相当な刺激エネルギーの使用を必要とするので、効率的エネルギーの使用

を可能にするためにシステムの見地から重要である。完全に調整する前に心筋層に過負荷が掛かると、骨格筋は疲れやすくなるので、そのようなモニターと制御が医学的に重要である。

本発明の実施例では、心臓のデマンドを決定するためのセンサを採用する。血液酸素レベルセンサなどの他のタイプのセンサも採用できるが、好ましいものは体動センサである。例えばある期間中に低レベルデマンドで患者が休息していて患者の心臓が少しの援助しか必要としないとき、デューティサイクルは総合効率を改良するために下げられる。患者の心臓がより高い負荷で大きい援助を得るようにするには、心臓のデマンドが増えるときにデューティサイクルを増大させる。レートが非常に高くなると、デューティサイクルは、再び全体の血行力学効率を改良するため及び安全のために減少させられる。

骨格筋刺激の性質は、心臓のデマンドと共に変化する。低いデマンドレベルで、与えられたバースト中のパルス数と振幅は効率を改良するために減少させられる。デマンドが増大すると、パルスカウントと振幅は心臓援助を増すために増大される。パルスカウント数と振幅は、安全のために非常に高い心臓レートでは再び減少させられる。

本発明の実施例では、心臓援助システム中の骨格筋内に位置決めされた長期的に皮下埋設可能な温度センサを採用する。センサには、好ましくはサーミスタのような耐熱性の素子を心臓援助システムの皮下埋設可能なパルス発生器に結合して用いる。

皮下埋設可能なパルス発生器中の回路が、骨格筋内で温度変化に対応するサーミスタの抵抗変化を感知する。従って皮下埋設可能なパルス発生器は、骨格筋の負荷出力効率をモニターすることができる。

皮下埋設可能なパルス発生器内の回路は、自己調律的に生じ及びベisingされて発生させられたパルスのタイミングと特性を変え、筋肉体動に心臓収縮を最適化する。これは余分な熱が発生するのを最小にすることによって心臓援助システムの効率を改良する。また、心筋層が骨格筋の収縮から最大の支援を得ることをも保証する。

本発明のこれらの実施例を採用することで、調整動作のモニタリングと制御

図12は、心臓のベisingパルスの間のタイミング関係と図1、図2及び図3の実施例のための条件づけられた骨格筋刺激信号を示す図である。

図13は、皮下埋設可能なパルス発生器の他の実施例のブロック図である。

図14は、心臓のデマンド機能を果たすパルスの振幅を示すグラフである。

図15は、心臓のデマンド機能を果たす1バーストあたりの刺激パルスの数を示すグラフである。

図16は、心臓のデマンド機能としての負荷サイクルのグラフを示すグラフである。

図17は、同期比の減少を伴う心臓レートに関する刺激レートを示すグラフである。

図18は、温度センサを備えた感知リードの平面図である。

図19は、皮下埋設可能なパルス発生器の他の実施例のブロック図である。

図20は、皮下埋設可能なパルス発生器によるパルスと心臓の収縮の間のタイミング関係を示すグラフである。

図21は、条件付けられた骨格筋による力及び条件付していない骨格筋による力を示すグラフである。

図22は、条件付けによらない骨格筋収縮で感知される温度、条件付けられたが不適当に調整された骨格筋収縮で感知される温度、及び条件付けられかつ適正に調整された骨格筋収縮で感知される温度を示すグラフである。

図23は、条件付けられた骨格筋収縮で感知される温度及び条件付していない骨格筋収縮で感知される温度の経時的グラフである。

詳細な実施例の説明

本発明は、循環系援助の適切さを長期的にモニターするために、骨格筋力を供給される心臓援助システムの骨格筋内に皮下埋設された1個以上のセンサを使用する。本明細書中に引用した米国特許第4,813,952号に記載されているように、心臓援助システムは様々な形態で形成される得る。これらの構成のいくつかを図面を参照して説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

図1は本発明の実施例を示し、骨格筋22は心臓100を包んでいる。骨格筋22は、本明細書中に引用した米国特許第4,411,268に述べられている

を通して心臓援助システムとの効率を改良する。そのようなモニタリングもそして制御も医療用処置の危険性を減少させる。

図面の簡単な説明

本発明の他の目的及び多くの効果は、以下の発明の詳細と添付図面を考慮することによって容易に正しく理解されよう。以下では同一ないし類似の部分には同一の符号を付して説明してある。

図1は、本発明の第1の実施例を示し、骨格筋は心筋を囲んでいる。

図2は、本発明の他の実施例を示し、骨格筋は腹大動脈を囲んでいる。

図3は、本発明の他の実施例を示し、骨格筋は腹大動脈に心拍と逆のパルスを与えるようになっている。

図4は、酸素測定探針の平面図である。

図5は、皮下埋設可能なパルス発生器のブロック図である。

図6は、酸素が十分な環境中の酸素測定応答のグラフである。

図7は、酸素が不十分な環境中の酸素測定応答のグラフである。

図8は、皮下埋設可能な圧力変換器の平面図である。

図9は、皮下埋設可能なパルス発生器の他の実施例のブロック図である。

図10Aは、条件付けしていない筋肉に印加された刺激パルスのグラフである。

図10Bは、図10Aの刺激の結果として生じている収縮パターンを示す図である。

図10Cは、圧力センサによって感知した収縮の波形を示す図である。

図10Dは、骨格筋が条件付けしていないことを示す微分された圧力センサ信号を示す図である。

図11Aは、条件づけられた筋肉に印加された刺激信号を示す図である。

図11Bは、図11Aの刺激から結果として生じている収縮パターンを示す図である。

図11Cは、圧力センサによって感知した収縮の波形を示す図である。

図11Dは、骨格筋が十分に条件づけられるということを示す微分された圧力センサ信号を示す図である。

ように遅筋である。皮下埋設可能なパルス発生器36は、米国特許第4,411,268に述べられているように、デマンド型ペースメーカーを構成するようにベisingリード34に連結する。また皮下埋設可能なパルス発生器36は、心臓100と同期して収縮するように骨格筋22を刺激する。骨格筋22の同時の収縮によって心臓100への援助が行なわれ、腹大動脈102と他の循環系中の心収縮期圧力が増加する。

本発明では、センサ106は、長期に渡る支持の適切さを決めるために、骨格筋肉22上あるいはその内側に皮下埋設される。センサ106によって測定されたデータが、リード線104を経て皮下埋設可能なパルス発生器36へ転送され、処理され、記憶され、そして通常の皮下埋設可能なパルス発生器用のテレメトリ回路を使って医療担当者による分析のために経皮的に遠隔送信される。

本発明に係る皮下埋設可能なパルス発生器36は、体動センサ105を他のセンサに加えて採用する。体動センサの入力は、以下に説明するように、骨格筋刺激処方計画の種々のパラメータを調整するために、皮下埋設可能なパルス発生器36によって使用される。調整すべきパラメータは、負荷サイクル、パルス振幅及び1バースト中のパルスの数である。

図2は、本発明の他の実施例を示す。この実施例では、骨格筋22が腹大動脈102と直列に挿入された人工心室20を囲んでいる。本実施例は図1の実施例と異なり、心臓100の次期収縮を引き起こすために皮下埋設可能なパルス発生器36が骨格筋22を刺激する。これは心臓100のベisingされるかまたは感知された脈拍と骨格筋22の刺激の間に遅れを挿入することによって実現できる。

図3が、さらに他の実施例を示し、人工心室20は、腹大動脈102外に連結する。この構成では、骨格筋22は、心臓100の脈搏とは逆に刺激される。これによって心拡張圧力が上がり、それによって心臓100の局所灌流が増加する。これは、感知されるかまたはベisingされた心臓100の収縮と骨格筋22の刺激の間に、皮下埋設可能なパルス発生器36によって十分な遅れを挿入することによって実現でき、所望の逆行脈動が引き起こされる。

図4は、リード104の平面図である。センサ106は、骨格筋22内の酸素

レベルの適切さを測定するために酸素濃度計を採用している。Baudino氏の米国特許第4, 813, 421号を本明細書の記載として参照するが、同特許にはより詳細にセンサ106とリード線104の好ましい実施例が説明されている。

リード線104は、典型的な長期的に皮下埋設可能なリードであり、皮下埋設可能なパルス発生器36に差し込み絶縁された二股の基端コネクタアセンブリ220を含む。コネクタアセンブリ220の基端は、端子ピン224, 226を有する。リード線104内の第3導線は、環状端子222が終端に設けてある。リード線104の本体は、シリコンゴムかポリウレタンの生物学的適応性を有するアウターシース218で覆ってある。固定スリーブ228は、従来公知の態様によりリード線104の基端の固定を容易にしている。

リード線104の末端210は、米国特許第4, 813, 421号に開示されているように、好ましくは2波長反射率酸素濃度計であるセンサ106を含む。センサ106の位置保持は、公知の経静脈法のベーシングを行なっているリード線の位置付けのために特によく働くタインメンバー212によって容易になる。酸素測定部216は、遠位端210の近くに位置する。米国特許第4, 813, 421号に開示されているように、酸素測定部216は合成サファイヤで覆ってある。

図5は、酸素センサを採用する実施例のための皮下埋設可能なパルス発生器36内の回路の全体的ブロック図である。デマンドペーサー300はベーシング技術において既知の回路により形成され、リード線34を経て心臓100と接続する。デマンドペーサー300は、心臓100の収縮を信号線360を経て遅延論理回路302に知らせる。これは感知された自己調律心臓収縮が人工的なベーシングパルスの結果である。どちらの状況でも、遅延論理回路302が、各実施例にふさわしい特有の遅れ(上記を参照)を生じさせ、そして信号線358を介して刺激発生器304への信号を送出し、刺激発生器304はリード32を介して骨格筋22を刺激する。刺激発生器304は、明示していないが、筋肉調整回路を含むようにすることができる。筋肉調整回路については米国特許第4, 411, 268号に詳細な開示がある。遅延論理回路302は、タイミング回路30

皮下埋設可能なパルス発生器36の他の実施態様としては、Prometheus (商標) パルス発生器(オランダ国 Medtronic B. V. 製)のように、皮下埋設可能なパルス発生器の制御が可能な汎用マイクロプロセッサを使用することである。その主要な利点は、プログラム可能な装置によって作用モードを変えることが容易にできることである。臨床研究を行なうにあたって、これは特に有用である。そのような装置についての記載が、「パンプにおける心臓援助と修理のための骨格筋に関する会議: 1988年9月28日-10月2日」の記録として1989年8月にFutura Editionsによって出版されたGrandjean氏等による「逆行パルス技術による生体力学的な心臓の援助のためのパルス発生器」と題する記事にある。

図6は、適切に脈管系によって支持された骨格筋22からの感知信号のグラフである。反射光の振幅が、可視赤色波長の範囲内で比較的鋭いピークを示すのが見られる。この徴候は、遠隔的にメモリ322から読まれ、骨格筋22がセンサが読み取るタイムタグを付けた負荷において十分な援助を受けていたことを示す。メモリ322の範囲内で記憶された一連の完全な信号は、骨格筋22が健全であることを実証する。

骨格筋22が脈管系によって十分に支持されないときのセンサ106の応答を図7に示す。図示のように、反射光の振幅が、青色側へシフトし、そして波形は鋭くない。医療担当者は、メモリ322からのこの徴候を見ることで、骨格筋22がその負荷に対して十分な酸素供給を受けていないと結論を下すであろう。この状態が連続することは、骨格筋22の部分的または全体的虚血の危険性が高いことを示す。

即刻取るべき医療行動として、刺激パルスのデューティーサイクルを減少させることによって骨格筋22に対する身体負荷の縮小が必要である。刺激的パルスの全体的な休止が、いかなる負荷もない休息状態に骨格筋22を置く。米国特許第4, 411, 268号に開示されるように、骨格筋22は追加条件にも応答できる深刻な場合、外科の介入が必要とされるかもしれない。

図8は、長期的に皮下埋設可能な圧変換器を採用したセンサ106Aの平面図である。この圧力変換器は、Anderson氏等の米国特許第4, 485, 8

8の起動感知信号を信号線338を経て送出する。起動感知信号は心臓100の収縮に同期し、感知プロセスの間人工的動作が最小限のものとされる。

タイミング回路308は、それぞれ赤外線(IR)LED312と赤色(LED)LED314に電圧を印加するタイミング信号を、信号線334, 336を介して電圧ドライバー回路306に通知する。電圧ドライバー回路306にコン信号線362を経て接続する電流ドライバー回路310は、フォトセンサ316が反射光を測定可能できるように、各LEDの発光を維持する。赤外線LED312と赤色LED314とフォトセンサ316は、全てセンサ106内に位置し、そして図示のように、皮下埋設可能なパルス発生器36にリード線104を介して接続する。信号線364, 366, 368は、リード線104の3本の導線を構成するものである(図4参照)。

フォトセンサ316の感知信号は、信号線368を経て反照検流計318へ送られ、処理される。処理結果は、信号線346を介してIRサンプルホールド回路332と赤色サンプルホールド回路330へ送られる。信号は、信号線340, 342を介して送出されてくるタイミング回路308のゲート信号によって制御され、適当なサンプルホールド回路に入力される。

IR/R分割回路網328は、カラーシフトを感知するために、信号線344, 348を経て受信された赤外部と赤色信号を比較する。IR/R分割回路網328の周期的センサ出力は、信号線350を介してメモリ322に送られ、医療担当者による読み出しのために記憶される。各測定信号は、リアルタイムクロック320の信号線352上への出力によってマークされる。

医療担当者は、皮下埋設技術において共通の遠隔通信技術によってメモリ322に記憶されたタイムマークを付けられたセンサデータにアクセスすることができる。好ましくはこのアクセスは、メモリ322からの信号線356によって送出されるデータと共に遠隔送信機324によって変調される無線周波数信号により行なう。この無線周波数信号は、無線アンテナ326によって伝えられる。上記信号はアンテナ402によって体外で受信され、信号は遠隔受信機404によって復調されて処理され、そして従来公知の方法によりプログラム装置400によって医療担当者に示される。

13号に開示されたタイプのものが好ましい。圧力変換器は、圧電素子である。ピエゾ抵抗圧力センサは、Anderson氏の米国特許第4, 432, 372号及びMonroe氏の米国特許第4, 407, 296号に開示されている。

圧力センサ106Aは、中空かつ硬質の軸12の終端10にはタイン11が取り付けられている。これは特に経静脈ベーシングリードに良い。しかしながらこのようなベーシングリードを使用する骨格筋の性質によっては、異なる連結手段を用いる方がよいこともある。圧力カプセル18は、密閉シールしてある。穴16は、圧力カプセル18と液体が連通できるようにしている。カプセル18が圧電素子を使用するので、力が掛かると端子420, 422間に電圧が生じる。この信号は、リード104に沿って設ける導電体56, 58を経て皮下埋設可能なパルス発生器36Aへ送られる。

図9は、圧変換器の出力を処理する回路を組み込んだ皮下埋設可能なパルス発生器36Aのブロック図である。皮下埋設可能なパルス発生器36Aは、二つの基本的部分を含む。第1は、公知のデマンド型ペースメーカー110である。その構成要素には、信号線115を経て感知アンプ112に経静脈リード34を連結し、また心筋の組織にパルス発生器113からの人工ベーシングパルスを指し向ける端子114を含む。センスアンプ112は、自己調律的に生じている心搏を検出する。もし自己調律的心搏が検出されれば、人工のベーシングパルスは抑制される。

骨格筋22は、端子121を経て皮下埋設可能なパルス発生器36に接続し、端子121は電氣的刺激エネルギーを供給するために、電氣的リード32に接続する。この刺激エネルギーは、パルス発生器120によって供給される。骨格筋22を条件づける調整のために用いられる信号は条件発生器122によって生じさせ、そして端子121に供給する。そのような条件付け信号の発生については、本明細書の記載として引用した米国特許第4, 411, 268号に記載されている。

条件付け処理のフィードバックが圧力センサ106によって感知され、以下に説明するように信号を処理するセンサ処理装置107に伝送される。この処理されたセンサ信号は、条件付けの程度が以下に述べる技術を用いることをまだ必要

とすることを決定するセンサ論理回路109に信号線108を経て伝送される。条件付けプロセスが完了したとき、センサ論理回路109は、以下に説明した持続信号を作り出すために、信号線124を経て調整器122に知らせる。

センサ論理回路109は、骨格筋22の実際の収縮のタイミングを信号線125を経て論理回路119にも知らせる。これは以下のように、論理回路119が骨格筋22に対する刺激信号を正確に計測することを可能にする。

心臓100の収縮に関係させた骨格筋22の刺激パルスの発生を計測するために、米国特許第4,411,268号に記載されているように、トリガー回路123とオアゲート118が作動する。種々の実施例のためのこのタイミングに関する検討を以下に説明する。

図10Aは、条件付け調整を行なうために用いた刺激パターンを示す。骨格筋刺激は心臓の刺激と異なり、骨格筋の電気的刺激に対する応答は心筋に対するものと同様にすべて現われるか全く生じないかである。骨格筋は、パルス振幅とパルス幅の増加に伴って筋繊維が緩やかに補強される。骨格筋22のための閾値は、筋力補強を始めるのに必要なパルス振幅／幅である。パルス202は、パルス発生器120によって作り出された刺激パルスである。パルス202は、心臓100の収縮に正確に対応する時間で生じる。骨格筋22の収縮を引き起こすのに有効とするために、パルス602は電圧を捕捉閾値600より大きくしなければならぬ。パルス604、606、608、610は条件発生器122によって作り出された条件付けパルスである。Cox氏の上記特許が開示するように、脈搏数は骨格筋22の特定の性質に依存しており、20〜30Hzの範囲に一般的にはある。調整を最適に実施するために、パルス604、606、608、610は捕捉閾値600を超える電圧を有する。

図10Bは、パルス602、604、606、608、610の受信に対する条件付けしていない骨格筋22の応答を示す。各々が収縮力614、616、618、620、622を作り出すことに注意しなければならない。これは『速い』筋肉として知られている条件付けしていない筋肉と共に生じる。いっそう詳細な説明は、米国特許第4,411,268号に記載されている。

図10Cは、図10Bの収縮に対する圧力センサ106Aの反応を示す。それ

ぞれこれらは電圧ピーク624、626、628、630、632を結果として生じさせる。

図10Dは、図10Cのセンサ信号のセンサ処理回路107による微分結果を示す。この微分は、それぞれ変曲点をこの微分は、それぞれピーク634、636、638、640、642を生じさせる。この波形から、当業者に周知の単純なアナログフィルタと探知器で、骨格筋22が条件付け調整によらないことを容易に決定できる。

図11A、11B、11C、11Dは、条件付け調整の終了後の骨格筋22に対応する波形を示す。図10Aの刺激パターンが現れるるとき、収縮応答は図11bの波形646として示される。個々の条件付けパルスが主な収縮性のピークをもはや作り出さないことに注意する必要がある。これは、骨格筋22が心筋の組織に似かよっている『遅い』筋肉として働くように条件づけられたために生じる。図11Bの条件反射が圧力センサ106Aによって感知されると、図11Cに示す結果として生じる波形648が作り出される。これは図11Dのセンサ処理装置による処理後の微分波形107に結果として生じる。2つ変曲点650、652が表わされている。これによって再び十分に条件づけられた骨格筋22であることを容易に認識できるようになる。

図11Aは、骨格筋22が十分に条件づけ調整されたあとで用いられる刺激パターンを示す。パルス602は、閾値600を超える電圧を有する。パルス発生器120によって作り出されたこのパルスが、骨格筋22の収縮を刺激する。調整器122が発生させた条件付けパルス604、606、608、610(図10A参照)はそれぞれ持続パルス603、605、607、609に置換される。持続パルスは、まだ閾値600を超える電圧でなければならない。しかしながら、条件づけられた骨格筋の滑らかな収縮パターンと、パルス幅と、パルス振幅と、パルススペーシングと、及びパルス数は、エネルギーを節約するために調整することができる。調整器122は、信号線124を経たセンサ論理回路109からの条件付けされた信号の通知に応じて条件付けパルスから持続パルスへ変更する。

図12は、心筋の刺激と骨格の筋肉22の刺激の間のタイミング関係を図1、

2、3に示す各実施例について示す。単純化のため、全ての心筋の収縮が人工的な固定レートでペースングしているパルス700、702、704706によって刺激されるものと仮定する。これらはペースングパルスを抑制する自己調律収縮であるかもしれないが、レートは一定ではない。

図1の実施例では、心臓100と骨格筋が同時に収縮することが望まれる。それゆえに各刺激パルス708、712、716、720は、ペースングパルス700、702、704、706として生じる。持続パルス列710、714、718、722は上記のように生じる。心臓100のペースングされた心拍が同時に起こるため、この実施例のためのタイミングは容易に取ることができる。感知された脈拍のために(即ち人工のペースングパルスが抑制されたために)、自然に生じているR波を感知すると刺激パルス708、712、716、720がすぐに発生する。

骨格筋22は、図2の実施例のためのパルス724、728、732、736によって刺激される。これらは対応するペースングパルス(または感知したR波)を追従する期間だけ遅れるが、これは心臓100を空にする可能性が十分ある。骨格筋22の収縮も、すぐ心臓100の負荷を増やす。あまりに長い遅延は、骨格筋22が最適血液量より少ない血液しか送出不い状態を引き起こす。正確な遅延は、上述のように圧力センサ106によって容易に測定される。遅延は、レートや心搏血液量に関係する。それは医療担当者によって経験的に決められるか、または単に公知の名目値にプログラムされる。

刺激パルス740、744、748が骨格筋22に腹大動脈に対して逆行するパルスを引き起こす。これは冠状動脈のシステムを通しての全体の局所灌流を増やし、それによって心臓100を援助する。これらのパルスは、心臓100のある一つの収縮から0.5周期後に生じる。

図13は、体動センサ105の出力を処理する回路を有する皮下埋設可能なパルス発生器36Bのブロック図である。このパルス発生器36Bは公知のデマンドモードで動作するペースング発生器754を含んでいる。基本的には患者の心臓の電気的活動は、ペースングリード34を経てモニターされる。心臓の自己調律的に生じている収縮が生じると、センサアンプ756がそれを検出してペーシ

ング発生器754に知らせる。この自己調律的収縮が割当てられた時間内で感知されれば、ペースング発生器754の出力は抑制される。しかしながら心臓の最後の収縮以来十分な時間が経過したことをペースング発生器754が判定すると、所望の収縮を人工的に刺激するために、ペースングリード34を経て心臓へ伝えられるパルスを作り出す。

刺激発生器766の主な目的は、患者の心臓の収縮に対して適当なタイミングで骨格筋22の収縮を引き起こすために、パルスのバーストを作り出すことである。センサアンプ756が自己調律的に生じている収縮を感知するときあるいはペースング発生器154が人工のペースングパルスを供給しているときはいつでも、オアゲート160は出力を生じさせている。どちらの状況でもタイミング論理回路762は、所望の遅延量を発生させるためにスタートする。ほとんど心筋層への最大の援助が心臓の収縮と同時に骨格筋22に供給されるので、この遅延は、図1の実施例ではゼロである。

図2の実施例は、より長い遅延を必要とする。この期間は、心搏周期(R-R間隔)の0.5倍である。図3の実施例は、もう少し長い遅延、即ち心搏周期の0.5倍より少し大きい遅延を必要とする。この実施例では大動脈で心拡張圧力を増やすことを意図するので、これは必要である。

タイミング論理回路762の出力は、自己調律的に感知するか、人工的に刺激された患者の心臓の収縮と同期したパルスであるが、上述の特定の実施例より時間的に遅れるものである。このパルスは、デューティサイクルタイミング回路764に供給される。この回路は単なる可変デジタルカウンタで、タイミング論理回路762から受け取ったパルスの可変数に相当する出力を生じさせる。デューティサイクルタイミング回路764の通常の出力は、タイミング論理回路762から受け取った各パルスにつき1パルスである。これは骨格筋22の一对一刺激モードに相当する。入力パルスに対する出力パルスのより小さい比率が全体の心臓のレートによって決定され、心臓のデマンドを先取りする。

全体の心臓のレートは、積分器158によって決定される。積分器158はオアゲート760と同様に、センサアンプ756とペースング発生器754から入力を受け取る。この方法において積分器は、患者の心臓の自己調律的に生じかつ

人工的にベージングされた収縮を知らせられる。積分器 158 が、これらの 2 つの信号を単純に積分し、最新の平均心臓レートを作り出す。この信号は、以下においてより詳細に説明する方法によって可変レートカウンターを調整するために、デューティサイクルタイミング回路 764 に送られる。

予想心臓のデマンドは、心臓ベージングにおいて公知の種々の技術により決定される。これらは静脈の血液酸素レベルの測定、血液 pH の測定、呼吸レートの決定、分時拍出量の算出、及び心搏血液量の測定などであるが、これらに限定されるものではない。体動センサを用いる場合の本発明の好ましいモードとしては、メドトロニック (Medtronic) 社の Activitrac (商標) ベースメーカーなどのようなものである。当業者であれば、予想心臓のデマンドを決定するための他のセンサを代用することが容易にできる。

好ましい実施例で体動センサ 104 は、皮下埋設可能なパルス発生器 36B のハウジングに永久的に取り付けられる。この体動センサは、好ましくはピエゾ電気結晶体であり、皮下埋設可能なパルス発生器 36B のハウジングで受けた機械的エネルギーを電気的エネルギーへ変える。この方法による体動センシングは、心臓のデマンドを予想するのに非常に良い手段であることが医学文献で示されている。

体動センサ 104 の出力は増幅され、信号処理回路 752 によって積分される。処理結果は、デューティサイクルタイミング回路 764 へ伝送される予想心臓デマンドを示す信号となる。デューティサイクルタイミング回路 764 の出力は、タイミング論理回路 762 へ出力される可変のカウント数のパルス列である。厳密な関係を以下に詳細に説明する。刺激発生器 766 はデューティサイクルタイミング回路 764 の出力を受けて、そしてデューティサイクルタイミング回路 764 の出力パルスの各々に対応するエネルギーのバースト出力を生じさせる。このバースト中のパルスの数が、信号処理回路 752 の出力によって部分的に決定され、予想心臓デマンドが高いとき、追加のパルスがバーストに付加される。

調整器 768 は、必要に応じて条件付け調整用のパルスを供給する。刺激発生器 766 の刺激パルスが調整器 768 の条件付けパルスと組み合わせられ、刺激

リード 32 によって骨格筋 22 へ供給される。

図 14 は、パルス振幅と予想心臓デマンドの関係を示すグラフである。この場合、予想心臓デマンドは、体動センサ 104 の出力から決定された適切な心臓のレートに相当する。これは Anderson 氏等の米国特許第 4,579,402 号に開示されている方法により計算される。図示のように、点 502、504 はそれぞれ、非常に低い心臓のデマンドと、低い予想心臓デマンドに相当する。脈拍は多くとも毎分 70 である。これらのレートで刺激発生器 166 は、最小限の振幅の出力パルスを供給する。これらのパルスは、骨格筋 22 の刺激閾値より大きくなければならない。しかしながらかなりのエネルギーは、この閾値よりだけ僅かに大きい振幅を使用することでセーブされる。

点 506、508 はそれぞれ平均の心臓のデマンドと予想された高い心臓のデマンドに相当する。正確な値は患者にもよるが、毎分 70~120 の脈拍レートの範囲に相当する。このデマンドレベルで心臓の負荷は、付加された振幅から、それゆえに捕捉の補助的保証から、利益を得るのに十分である。点 510 は、ほとんどの患者のための毎分 120 を上回るパルスである。これは予想心臓デマンドであって、実際の心臓レートでないことに再び留意する必要がある。

図 15 は、予想心臓デマンドに関して与えられる刺激バースト中のパルス数を示すグラフである。横軸に沿う範囲が、上述したほとんどの患者のためのものである。平均の心臓のデマンドと予想される高い心臓のデマンドは、バースト当たりの最も大きいパルス数を再び要求し、それゆえに最も高いエネルギーデマンドを要求する。あまりにしばしば個々のパルスが生じると効率が悪くなるので、バースト当たりのパルスの数は、予想デマンドが非常に高くなると減少する。

図 16 は、デューティサイクルタイミング回路 764 の可変カウンターによる同期比率のグラフである。一対一の同期比率は、平均予想心臓デマンドのために使用される。これは皮下埋設可能なパルス発生器 36B によって最少のバッテリー消費と共に心筋への最も大きい長期にわたる援助を供給する。同期比率は、実際には援助が少なくてもと考えられるので、少なく予想した心臓デマンドよりは大きい。骨格筋 22 の疲労が最小限になることを保証するために予想心臓デマンドが増えるので、同期比率は増加する。

図 17 は、縦座標に骨格筋 22 の刺激の実際のレートを、横軸に実際の心臓のレートを示すグラフで、実際のレートのデューティサイクル中における変化を示す。デューティサイクルは、毎分 50~100 の脈拍の典型的な患者において 1 対 1 である。即ち、点 572 における実際の心臓のレートは、毎分 100 の脈拍で骨格筋 22 の刺激レートは、毎分 100 である。そのレートを上回るレートで骨格筋 22 が 2 心拍周期ごとに 1 回だけ刺激される。点 580 (脈拍 140/毎分) では、デューティサイクルは、3 心搏周期ごとに骨格筋 22 を 1 回刺激するものになる。

図 18 は、末端に取り付けたセンサ 106B に接続するリード 104 の平面図である。リード 104 のアウトカバースは、医療用シリコンゴムかポリウレタンのような長期的に皮下埋設可能な生物学的適応性材料からなるアウトカバース 156 である。リード 104 の基端は、皮下埋設可能なパルス発生器 36C に差し込まれる二股のコネクター 158 を備える。一対のシールリング 160、162 は体液の浸入に対するシールを完璧に行なう。リード 104 は、皮下埋設可能なパルス発生器 36C と温度センサ 106B のサーミスタを連結する電気的に隔離した二つの伝導体を含む。これら二つの伝導体は、電気的に端子ピン 164、166 に接続する。

リード 104 の末端には、温度センサ 106B を有する。このセンサはハウジング 154 内に収納した一般的な耐熱素子である。好ましくはハウジング 154 は、医療用シリコンゴムで内外を絶縁したチタン製の円筒体である。ハウジング 154 内のサーミスタの 2 つ端子は、リード 104 の本体内で 2 つ伝導体に接続する。サーミスタは、好ましくはチタンのような生物学的適応性材料で構成する温度センサ 106B の末端 150 に熱的に接続する。末端 150 は温度センサ 106B のサーミスタに対する熱伝導を促進するために絶縁されておらず、それゆえに生物学的適応性材料でなければならない。タイン 152 は、骨格筋 22 内への温度センサ 106 の長期にわたる取り付けを援助する。

図 19 は、温度センサ 106 の出力を処理するための皮下埋設可能なパルス発生器 36C の回路ブロック図である。図 1 で示されるように、ベージングリード

自己調律ベージングが正確な時間で起こらなかったことを検出すると、ベージング発生器 800 は、人工のベージングパルスを供給する。そのような自己調律の感知は、信号線 214 を経てベージングリード 34 に接続する感知アンプ 202 によって容易になされる。増幅された信号は、信号線 816 によってベージング発生器 800 に送られる。

増幅された自己調律ベージング信号も、信号線 818 によってオアゲート 808 に送られる。オアゲート 808 は、信号線 820 を経た人工のベージングしている信号をも受信する。どちらの事象でも信号線 824 の上のオアゲート 808 の出力は、自己調律的でも人工的でも、心臓 100 の刺激収縮時間を示す。

タイミング論理回路 806 は、骨格筋 22 の収縮を刺激するパルスを作り出させるための信号を信号線 826 を経て刺激発生器 212 に供給する。この信号は、心臓 100 の収縮後に予め定められた遅延を経て生じる。この遅延の正確な値は、2 つの要因による。これら要因の第 1 は、心臓援助システムの構造である。上述のようにこの遅延は、心臓 100 に関連して適当な時間で骨格筋 22 の収縮を供給するために必要である。この遅延は図 1 の構成では非常に短くて、そして図 3 の構成にとっては非常に重要である。第 2 の要因は、信号処理回路 804 から信号線 222 を経て供給される調整内容である。この要因を、以下に詳細に説明する。

調整器 210 は、米国特許第 4,411,268 号に述べられているように運動である骨格筋 22 を条件付け調整するために用いるパルスを供給する。これらのパルスは、刺激発生器 812 の刺激パルスと共に信号線 828 とリード 32 により骨格筋 22 に伝送される。骨格筋 22 が、充分に条件付けられた後、米国特許第 4,411,268 号に述べられているように、条件付けパルスは、振幅が低く低電力ですむ条件付けパルスと異なる持続パルスと置き換えられる。持続パルスへの変化は、下記の状態の下で信号処理回路 804 によって信号線 830 を経て誘発される。

信号処理装置 804 は、上述のようにリード 104 の 2 つ伝導体によって温度センサ 106B に接続する。信号処理装置 804 は、温度センサ 106B のサーミスタの抵抗、即ち骨格筋 22 の温度を測定するために公知の回路を用いる。信

号は、感知された温度に基づいて信号線822、830を経て送られ、刺激パルスの遅れを変化させ、そしてそれぞれ持続パルスに変えられる。

図20は、時間 t_1 で生じているベージングパルス902と骨格筋22に伝送する対応パルスを含む単一周期900のグラフである。刺激パルス904は、骨格筋22の第1の収縮を引き起こすパルスで、遅延908後に時間 t_2 で生じる。上述のように遅延908は、部分的に心臓援助システムによって決定され、また部分的に信号処理装置804によって決定される。刺激パルス904に続く条件付け／持続パルス906は時間 t_3a 、 t_3b 、 t_3c 、 t_3d で生じる。これらのパルスは、米国特許第4,411,268号の開示内容に従って調整器810によって作られる。

図21は、条件付けられていないサイクル918と条件付けられたサイクル910の骨格筋22の収縮力を示すグラフである。条件づけられたサイクル910のための力曲線は滑らかかつ連続し、遅筋であることを示す。条件付けられていないサイクル918のための力曲線は不連続で、速筋の特徴を示す。力のピーク912、914、916、920は、時間 t_3a 、 t_3b 、 t_3c 、 t_3d で生じ、それぞれ条件付けパルスに対応する第2の収縮である。これらの曲線は、理想的応答を示す。サーミスタを用いているこれらの特定の曲線の実際の測定は、多分非常に難しいであろう。

図22は、3つの異なる状況の下で温度センサ106によって測定された温度曲線のグラフである。温度曲線919は、十分に条件づけられた骨格筋22の正確に計測された収縮の理想的状況に相当する。この曲線の2つの基本的特性は、ピーク922におけるその滑らかで、そして自然に連続する比較的低いピーク温度である。

他方、滑らかで連続はするものの温度曲線921は幾分遅れてよりいっそう高い温度ピーク923に到る。このより高い温度ピークは、不適当に計測された刺激パルスとして容易に信号処理回路804によって検出される。このより高い温度は、不適当に計測された収縮に係る大きな同じ長さの体動と小さな同調性の体動によって引き起こされる。この高くなった温度ピーク923を感知すると、信号処理回路804が、遅延908を短くするように、信号線822を介し

てタイミング論理回路806に通知する(図19、図20参照)。

温度曲線924は、条件付け調整していない骨格筋22の特性である。この温度曲線924は、たくさんの相対的温度ピーク926、928、930、932を有する。これらの相対的温度ピークは、調整パルスに対する変化しにくい収縮反応に対応する。温度曲線924を示す骨格筋22が条件付けによらないので、信号処理回路804は、信号線830を介して調整器210に通知しなければならないからである。

図23は温度曲線919、924の微分曲線を示すグラフで、曲線934は、曲線919に、曲線938は、曲線924に対応する。微分された温度曲線の使用を通して信号処理回路804は、非常に容易に条件付けられた骨格筋22と条件付けられていない骨格筋22との相違を見分けることができる。曲線934が、上述の滑らかで連続する温度曲線を有する充分に条件づけられた骨格筋22を示し、対応する微分された曲線は点936で唯一横軸と交差する。他方、微分曲線938は、点940、944、948、952で横軸と交差する。デジタル式でも周波数分析でもいずれも公知の方法で、信号処理回路804によってこれらが容易に検出される。

以上説明してきた筋肉制御とモニターの方法及びシステムは、骨格筋をモニターすること以外にも種々適用できる。典型的用途は、それらの不完全な機能の制御を回復するために、個々の筋肉を刺激しかつトレーニングすることである。例えば、前述の方法は、横隔膜や上肢あるいは下肢の筋肉を刺激するために使用できる。他の用途、例えば不完全な器官の援助、心筋成形や心臓援助及び失禁患者の括約筋機能を増大させたり置換するために転用した筋肉を刺激するといった用途も考えられる。

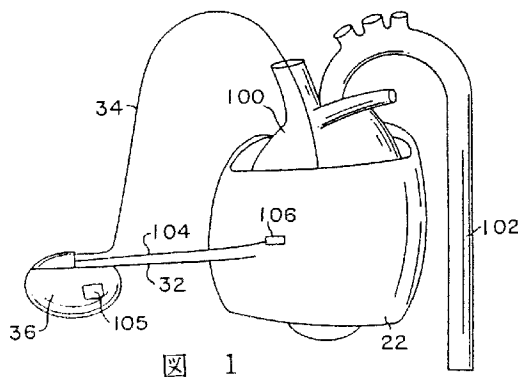


図 1

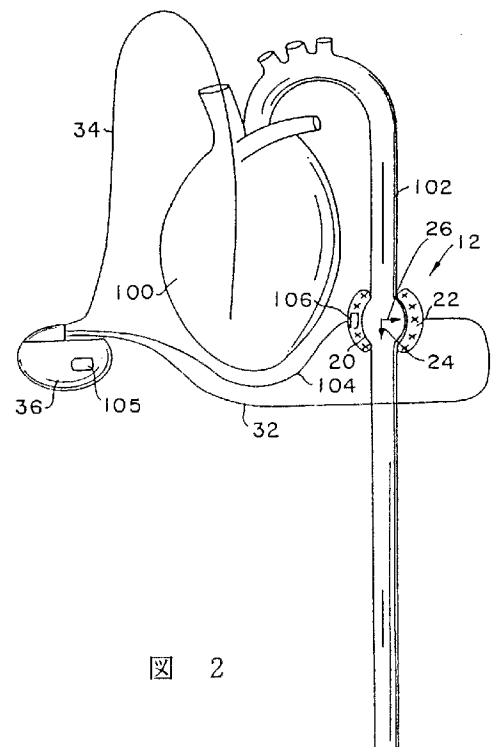


図 2

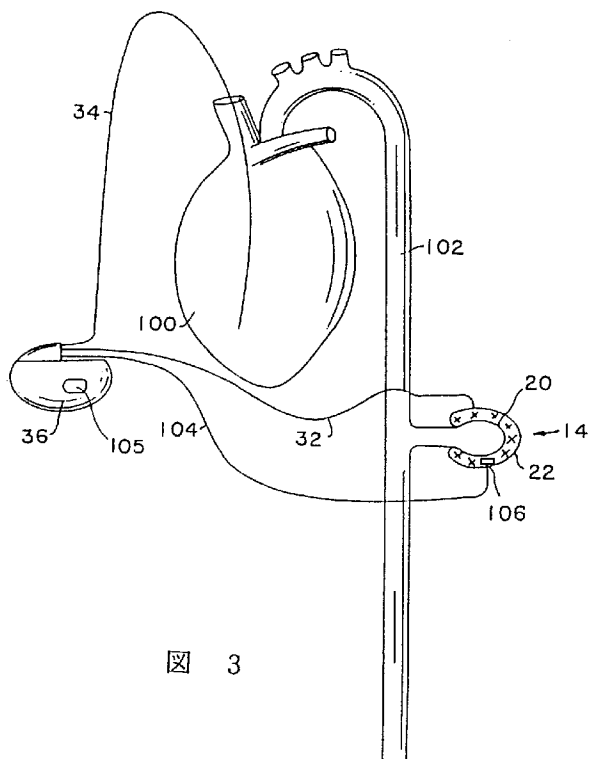
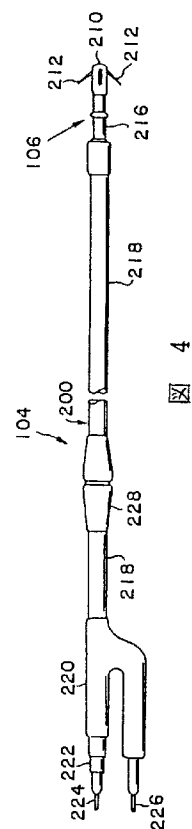
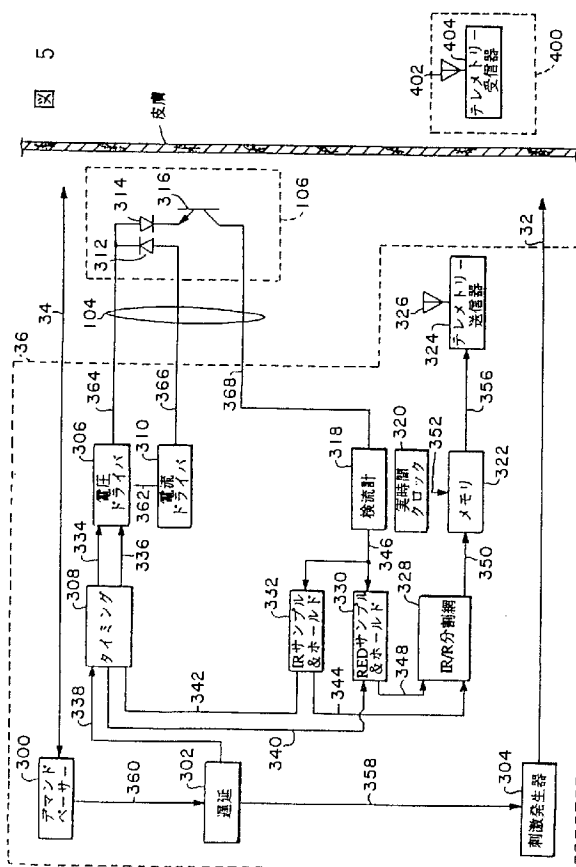


图 3



4

☒



5

☒

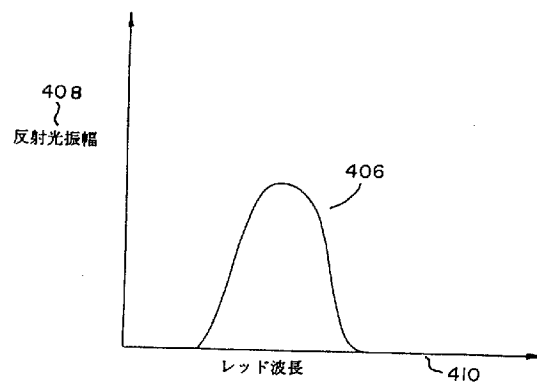


图 6

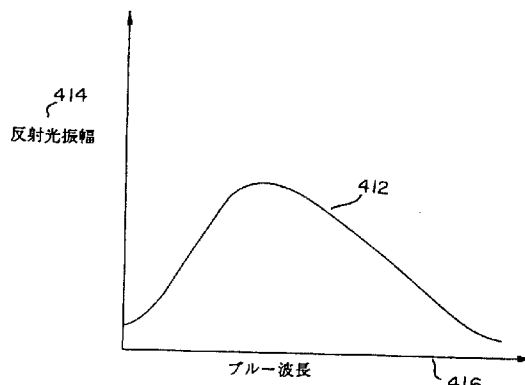


圖 7

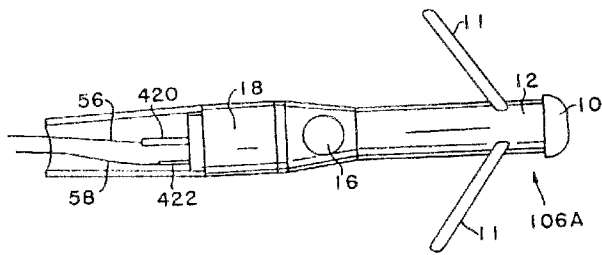


図 8

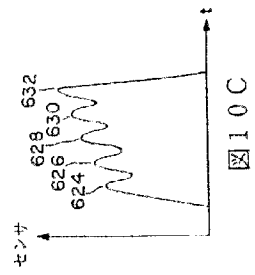


図 10C

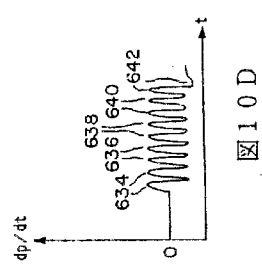


図 10D

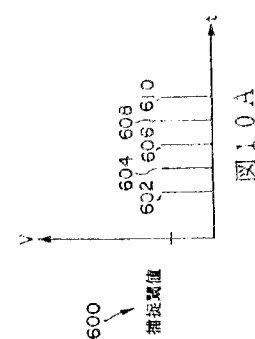


図 10A

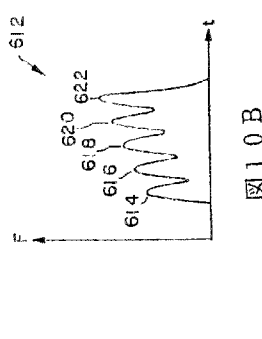


図 10B

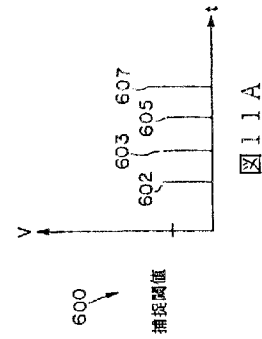


図 11A

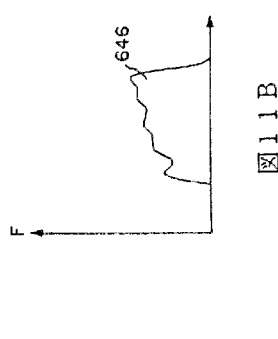


図 11B

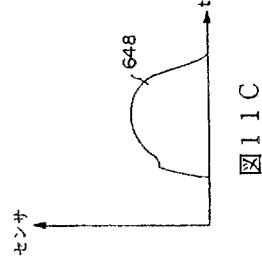


図 11C

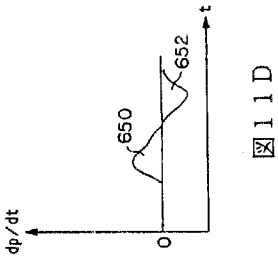


図 11D

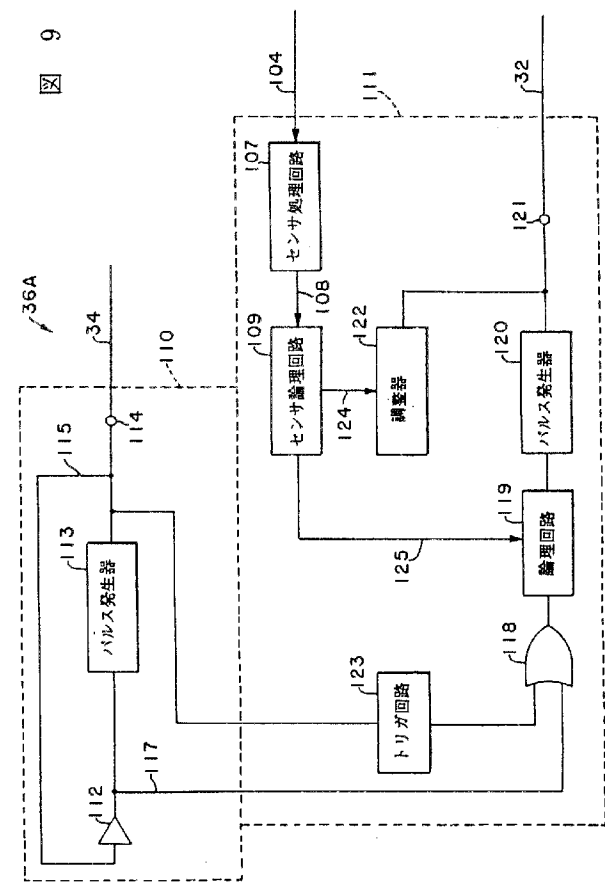


図 9

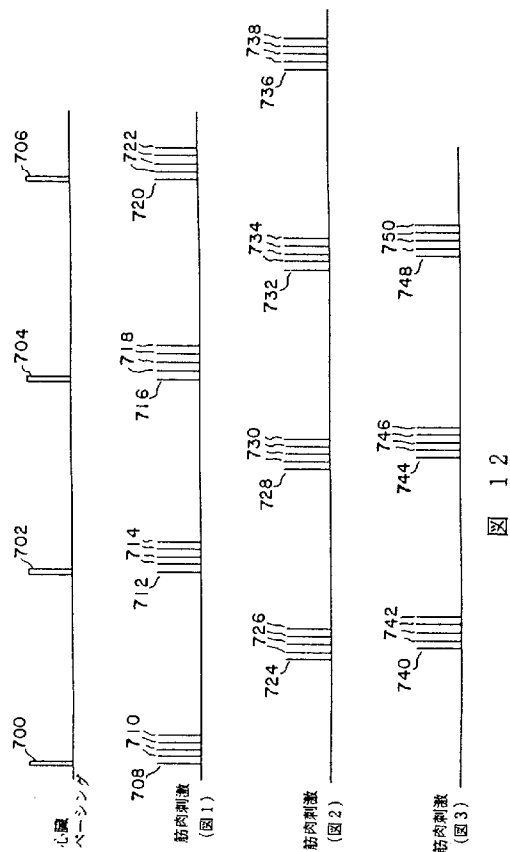


図 12

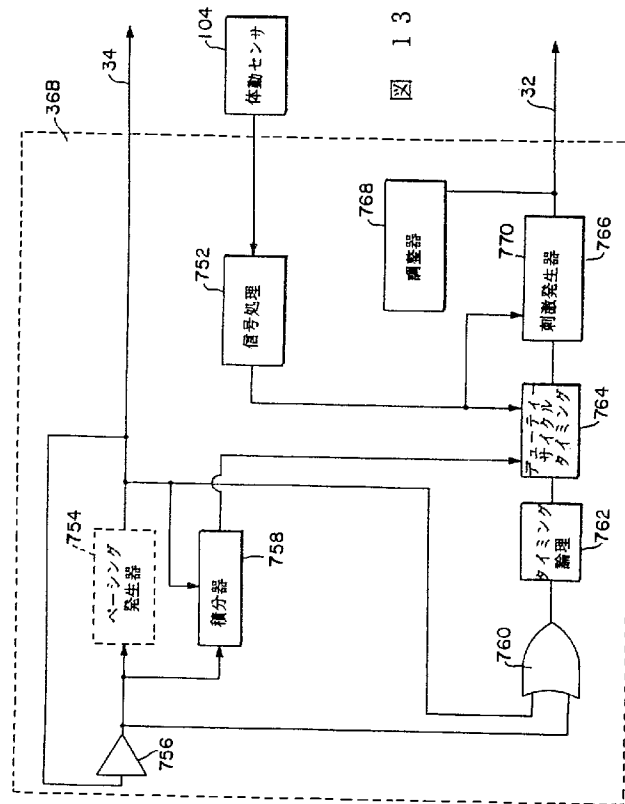


図 13

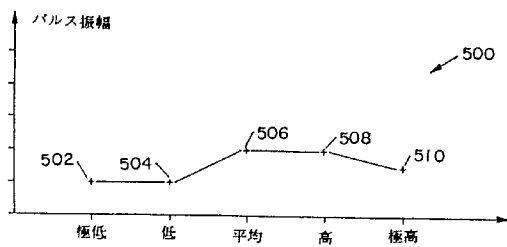


図 14

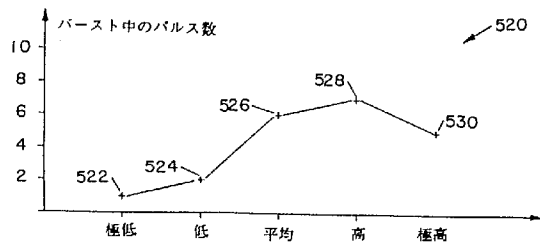


図 15

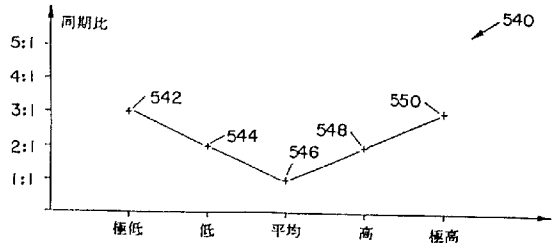


図 16

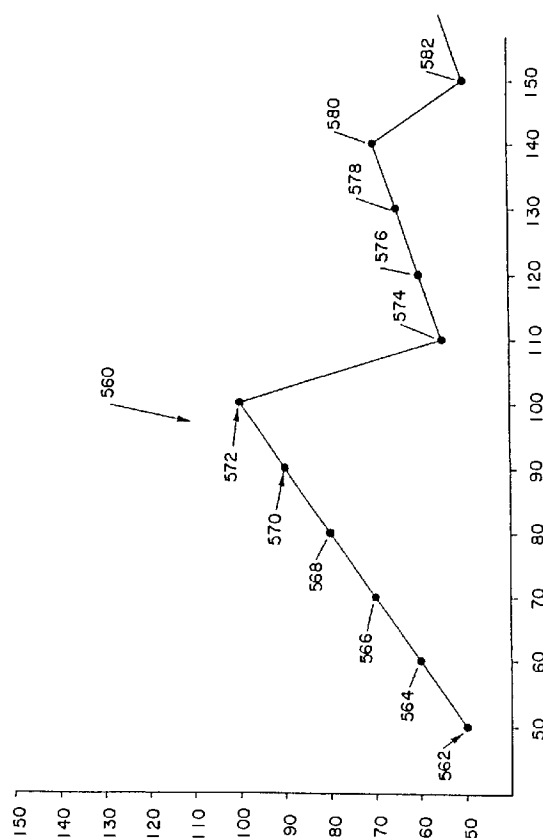
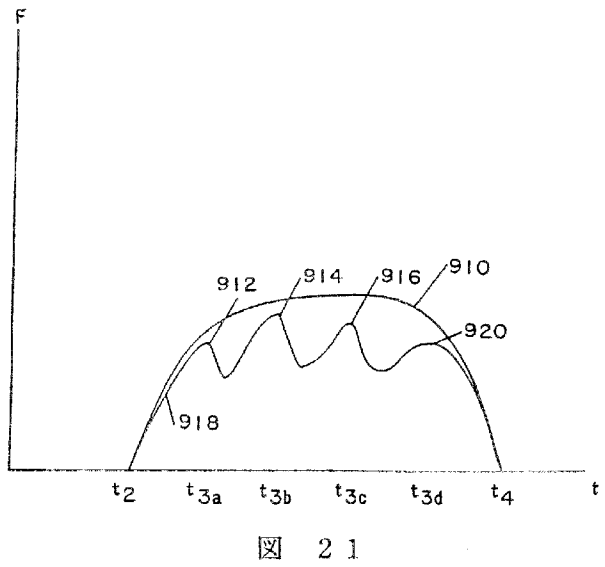
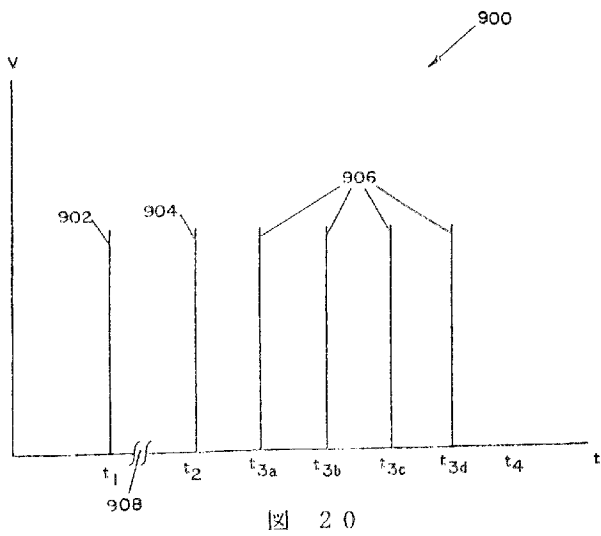
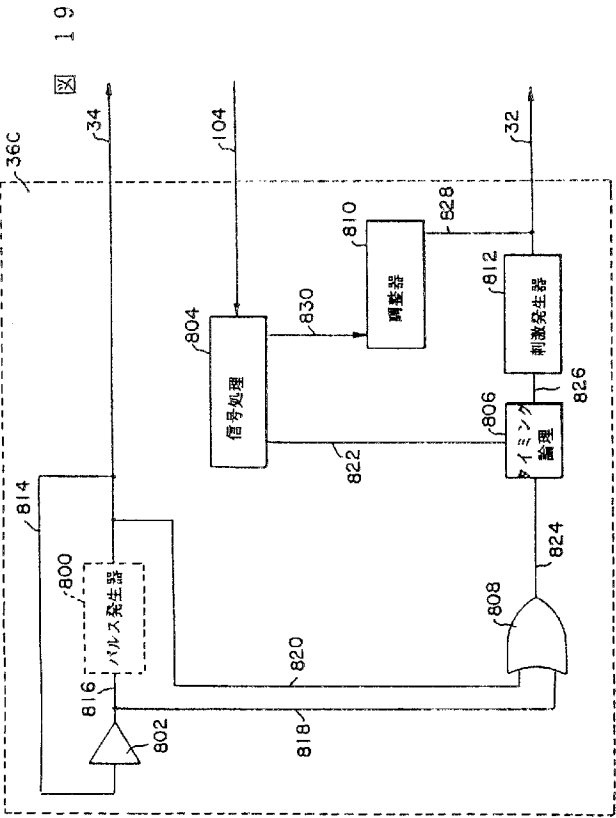
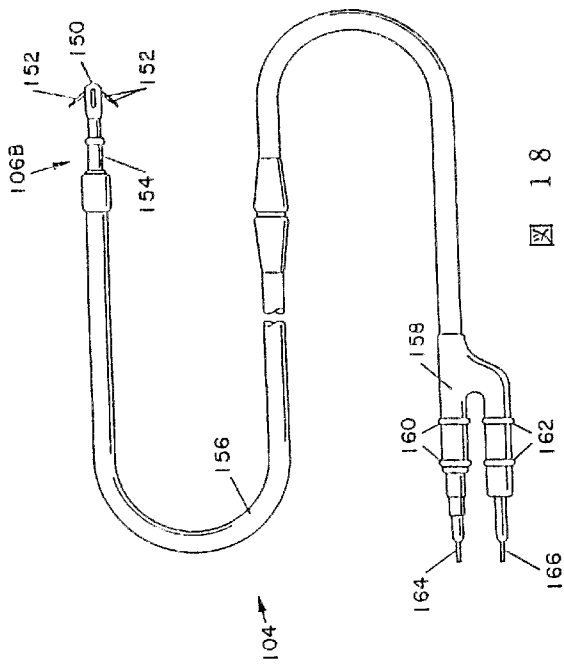


図 17



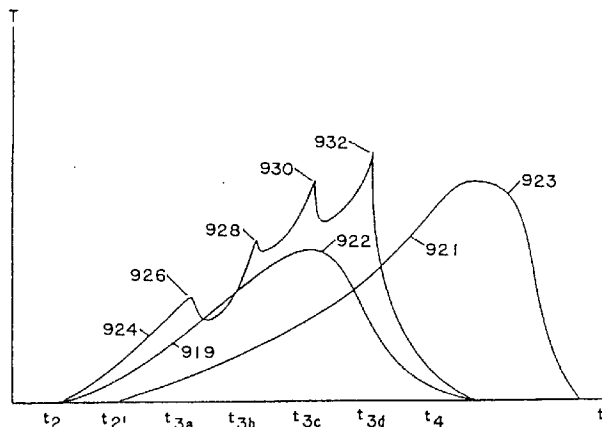


図 22

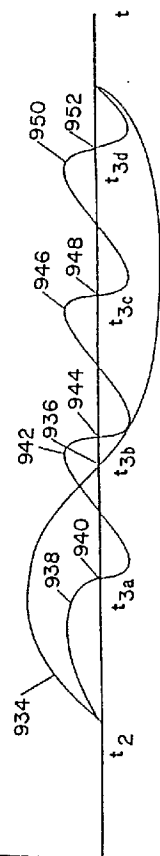


図 23

国際調査報告

PCT/US 92/09330

I. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER (If several classification symbols apply, indicate all) ¹		
According to International Patent Classification (IPC) or to both National Classification and IPC: Int.Cl. 5 A61N1/36; A61N1/365		
II. FIELDS SEARCHED		
Minimum Documentation Searched ²		
Classification System	Classification Symbols	
Int.Cl. 5	A61N ; A61H	
Documentation Searched other than Minimum Documentation re the Extent that such Documents are located in the Fields Searched ³		
III. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT ⁴		
Category ⁵	Citation of Document, with indication, where appropriate, of the relevant passages ¹²	Reference to Claim No. ¹³
P, A	US, A, 5 067 960 (GRANDJEAN) 26 November 1991 cited in the application see abstract; claims 1,2,3,5	1,8,17, 26,33,35
A	US, A, 5 009 229 (GRANDJEAN) 23 April 1991 cited in the application see abstract; claims 1,2	1,8,17, 26,33,35
P, A	US, A, 5 089 019 (GRANDJEAN) 18 February 1992 cited in the application see abstract	1,8,17, 26,33,35
P, A	US, A, 5 098 442 (GRANDJEAN) 24 March 1992 cited in the application see abstract; claims 1,6	1,8,17, 26,33,35
-/-		
<p>¹ Special categories of cited documents: ¹⁰</p> <p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>"C" earlier document but published on or after the international filing date</p> <p>"I" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another document or other special feature (as specified)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p> <p>"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but which is understood the principle or theory underlying the invention</p> <p>"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to derive directly therefrom</p> <p>"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is considered with and at more than such documents, such combinations being obvious to a person skilled in the art.</p> <p>"Z" document number of the same patent family</p>		
IV. CERTIFICATION		
Date of the Actual Completion of the International Search	Date of Mailing of this International Search Report	
19 FEBRUARY 1993	09.03.93	
International Searching Authority	Signature of Authorised Officer	
EUROPEAN PATENT OFFICE	TACCOEN J-F.P.L.	

Form PCT/ISA/210 (second sheet) January 1993

PCT/US 92/09330

III. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT (CONTINUED FROM THE SECOND SHEET)		
Category ⁵	Citation of Document, with indication, where appropriate, of the relevant passages ¹²	Reference to Claim No. ¹³
A	US, A, 4 813 952 (KHALAFALLA) 21 March 1989 cited in the application see abstract; claims 1,2	1,8,17, 26,33,35
A	US, A, 4 813 421 (BAUDINO) 21 March 1989 cited in the application see abstract	1,8,17, 26,33,35
A	US, A, 4 411 268 (COX) 25 October 1983 cited in the application see abstract	1,8,17, 26,33,35

Form PCT/ISA/210 (second sheet) January 1993

國際調查報告

US 9209330
SA 66670

This annex lists the patent family members relating to the patent document cited in the above mentioned international search report.
The members are as contained in the European Patent Office EPO file.
The European Patent Office is not liable for those particulars which are merely given for the purpose of reference. 19/02/93

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family number(s)	Publication date
US-A-5067960	26-11-91	AU-A- 6913991	26-06-91
		EP-A- 0504270	23-09-92
		WO-A- 9108004	13-06-91
US-A-5009229	23-04-91	AU-A- 6979691	26-06-91
		CA-A- 2070910	07-06-91
		EP-A- 0504297	23-09-92
		WO-A- 9108005	13-06-91
		US-A- 5086787	11-02-92
US-A-5089019	18-02-92	AU-A- 7037291	26-06-91
		EP-A- 0504284	23-09-92
		WO-A- 9108021	13-06-91
US-A-5098442	24-03-92	AU-A- 6895091	26-06-91
		EP-A- 0504225	23-09-92
		WO-A- 9108007	13-06-91
US-A-4813952	21-03-89	EP-A, B 0216042	01-04-87
US-A-4813421	21-03-89	US-A- 4791935	20-12-88
		AU-B- 605499	17-01-91
		AU-A- 7713287	18-02-88
		EP-A- 0257954	02-03-88
		US-A- 4807629	28-02-89
US-A-4411268	25-10-83	None	

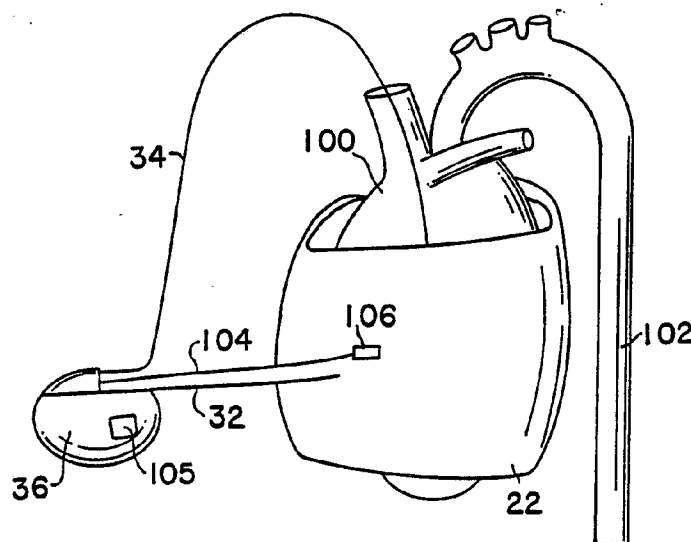
EPO 1988 001

For more details about the family: see Official Journal of the European Patent Office, No. 12/81



INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(51) International Patent Classification ⁵ : A61N 1/36, 1/365	A1	(11) International Publication Number: WO 93/08874 (43) International Publication Date: 13 May 1993 (13.05.93)
(21) International Application Number: PCT/US92/09330 (22) International Filing Date: 30 October 1992 (30.10.92) (30) Priority data: 786,133 31 October 1991 (31.10.91) US (71) Applicant: MEDTRONIC, INC. [US/US]; 7000 Central Avenue N.E., Minneapolis, MN 55432 (US). (72) Inventor: GRANDJEAN, Pierre, André ; Rue du Mari 7, B-4493 Wonck (BE). (74) Agent: MEDTRONIC, INC.; 7000 Central Avenue N.E., Minneapolis, MN 55432 (US).		(81) Designated States: AU, CA, JP, European patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, SE). Published <i>With international search report. Before the expiration of the time limit for amending the claims and to be republished in the event of the receipt of amendments.</i>

(54) Title: MUSCLE CONTROL AND MONITORING SYSTEM**(57) Abstract**

Apparatus and method for monitoring the performance of skeletal muscle used in a skeletal muscle powered cardiac assist system. The longest term monitoring is performed by an oxygen sensor which determines the adequacy of circulatory support to the skeletal muscle. An adequately supported skeletal muscle can offer the desired cardiac assistance chronically. Insufficient support indicates that the skeletal muscle will easily fatigue if adequate vascularization is not achieved. If the circulatory support is chronically insufficient, the risk of ischemia becomes high and additional surgical intervention may be required. A somewhat shorter term concern is the adequacy of the conditioning needed to render a fast twitch skeletal muscle useful in assisting the slow twitch myocardium. A pressure transducer is used to measure conditioning sufficiency. A third type of monitoring provides an indication of changes in cardiac requirements utilizing an activity sensor. This indication of cardiac requirements may be used to vary skeletal muscle loading by adjusting duty cycle. The shortest term monitoring and control technique uses a temperature sensor to monitor efficiency of skeletal muscle cardiac assist. Efficiency may be improved by adjusting the phase relationship between cardiac contraction and skeletal muscle stimulation.

FOR THE PURPOSES OF INFORMATION ONLY

Codes used to identify States party to the PCT on the front pages of pamphlets publishing international applications under the PCT.

AT	Austria	FR	France	MR	Mauritania
AU	Australia	GA	Gabon	MW	Malawi
BB	Barbados	GB	United Kingdom	NL	Netherlands
BE	Belgium	GN	Guinea	NO	Norway
BF	Burkina Faso	GR	Greece	NZ	New Zealand
BG	Bulgaria	HU	Hungary	PL	Poland
BJ	Benin	IE	Ireland	PT	Portugal
BR	Brazil	IT	Italy	RO	Romania
CA	Canada	JP	Japan	RU	Russian Federation
CF	Central African Republic	KP	Democratic People's Republic of Korea	SD	Sudan
CG	Congo	KR	Republic of Korea	SE	Sweden
CH	Switzerland	KZ	Kazakhstan	SK	Slovak Republic
CI	Côte d'Ivoire	LI	Liechtenstein	SN	Senegal
CM	Cameroon	LK	Sri Lanka	SU	Soviet Union
CS	Czechoslovakia	LU	Luxembourg	TD	Chad
CZ	Czech Republic	MC	Monaco	TG	Togo
DE	Germany	MG	Madagascar	UA	Ukraine
DK	Denmark	ML	Mali	US	United States of America
ES	Spain	MN	Mongolia	VN	Viet Nam
FI	Finland				

MUSCLE CONTROL AND MONITORING SYSTEMCROSS REFERENCES TO CO-PENDING APPLICATIONS

This application is a continuation-in-part of the following commonly assigned U.S. Patent Applications: Serial No. 07/446,593, filed December 6, 1989, entitled "Muscle Fitness Detection by Colorimetry"; Serial No. 07/446,594, filed December 6, 1989, entitled "Muscle Stimulator with Variable Duty Cycle"; Serial No. 07/446,592, filed December 6, 1989, entitled "Muscle Output Monitor by Intramuscular Temperature Variation Measurement"; and Serial No. 07/446,811, filed December 6, 1989, entitled "Muscle Contraction Control by Intramuscular Pressure Monitoring".

BACKGROUND OF THE INVENTION

1. Field of the invention - The present invention relates generally to cardiac assist systems and more particularly, relates to control and monitoring of cardiac assist systems which are powered by skeletal muscle.

2. Description of the Prior Art - Cardiac assist systems do not replace the human heart, but merely supplement it. Many techniques have been proposed using a variety of mechanical power sources. Typically these required some form of percutaneous energy transfer because of the difficulty in storing sufficient energy subcutaneously. Such systems are cumbersome and inconvenient for the patient, and are prone to infection along the percutaneous energy transfer path.

A technique holding a great deal of promise is to power the cardiac assist system from a surgically modified skeletal muscle. The cardiac assist system is thus powered by normal biochemical processes. U.S. Patent No. 4,813,952 issued to Khalafalla teaches a number of configurations of a skeletal muscle powered cardiac assist system.

-2-

One problem peculiar to a skeletal muscle powered cardiac assist system is that the skeletal muscle must be conditioned to withstand the constant load of continuous contraction/relaxation demanded of the myocardium. U.S. Patent No. 4,411,268 issued to Cox teaches a technique for conditioning the skeletal muscle. Whereas the apparatus of Cox is effective to accomplish this conditioning, his system has no provisions for feedback to permit the self-regulation of the conditioning regimen or for chronically monitoring the stability of the skeletal muscle following the conditioning process. In practice this necessitates the attention of highly skilled medical personnel to monitor the operation of the skeletal muscle with sophisticated instrumentation and to exercise manual control of the stimulation parameters with pulse generator programming equipment. Furthermore, neither Cox nor Khalafalla teach a real time monitoring mechanism, whereby adequate vascular support to the skeletal muscle and accurate stimulation timing can be chronically verified.

A second problem is basic monitoring of the skeletal muscle contractions. This is important because it provides a way to check and modify various pulse generator timing and amplitude parameters. Currently, the prior art suggests no effective means for performing this monitoring function.

Whereas the feasibility of a skeletal muscle powered cardiac assist system has been established in the literature and the clinic, a practical system must address concerns regarding efficiency and safety of operation. Of specific concern is the tying of the rate of stimulation of the skeletal muscle directly to the heart rate. This seems appropriate in some instances, but care must be exercised because of the wide range of possible rates. For example, it may be quite inefficient to stimulate the skeletal muscle at the cardiac rate when the patient is at rest and requires only modest cardiac output. Similarly, it may be

-3-

inefficient and even dangerous to stimulate skeletal muscle contraction at very high rates. The nature of the skeletal muscle stimulation may also be changed to improve efficiency over the range of available rates and cardiac demands.

5

SUMMARY OF THE INVENTION

One embodiment of the present invention employs a chronically implantable oximeter which is positioned within the skeletal muscle of a cardiac assist system. It is preferably a two wave length reflectance oximeter which measures the relative oxygen level within the skeletal muscle as it powers the cardiac assist system. The two wavelength reflectance signal is sent to be processed within the implantable pulse generator of the cardiac assist system.

15 Circuitry which is internal to the implantable pulse generator determines the relative oxygen level and performs a trend analysis concerning the chronic sufficiency of the vascularization of and circulatory support to the skeletal muscle. This data is stored in memory within the implantable pulse generator. This memory may be
20 interrogated by medical personnel using telemetry to obtain status and trend information concerning the cardiac assist system.

The data may be analyzed by medical personnel to
25 determine the effectiveness of conditioning, the sufficiency of maintenance stimulation, the adequacy of vascularization, and the chronic prognosis for the cardiac assist system. This enables the medical personnel to manually modify the conditioning regimen, change the maintenance stimulation,
30 institute various drug therapies, and plan for necessary surgical intervention.

In a second embodiment, a chronically biocompatible pressure transducer is implanted within the skeletal muscle tissue. This transducer produces electrical signals

-4-

sufficient to enable an implantable pulse generator to measure the timing and extent of contraction and relaxation of the skeletal muscle in the performance of cardiac assistance.

5 The timing indications are important because they permit the implantable pulse generator to stimulate the skeletal muscle at the appropriate time to optimize the assist. For a configuration wherein the skeletal muscle is wrapped about the aorta, for example, contraction of the
10 skeletal muscle should be delayed until immediately following contraction of the myocardium. Contraction of the skeletal muscle during the contraction of the myocardium will increase rather than decrease the load on the human heart. For skeletal muscle wrapped directly about the human
15 heart, on the other hand, the stimulation should cause simultaneous contraction to achieve maximum benefit.

Measurement of timing and extent of skeletal muscle contractions permits the implantable pulse generator to monitor and control the conditioning regimen. This is
20 important from a system viewpoint as it permits efficient energy utilization, as various phases of the conditioning process require the use of substantial stimulation energy. Such monitoring and control are important medically, because prior to complete conditioning, the skeletal muscle will
25 readily fatigue, possibly resulting in excess loading of the myocardium.

An additional embodiment of the present invention employs a sensor to determine cardiac demand. Preferably this is an activity sensor although other types of sensors
30 may be used, such as blood oxygen level. During periods of low demand, such as when the patient is at rest and the patient's heart requires little assistance, the duty cycle is lowered to improve overall efficiency. As cardiac demand increases, the duty cycle is increased ensuring that the
35 patient's heart obtains greater assistance at higher loads.

-5-

Above a very high rate, the duty cycle is again decreased to improve overall hemodynamic efficiency and as a safety measure.

5 The nature of the skeletal muscle stimulation is also
changed with cardiac demand. At low demand levels, the
number of pulses in a given burst and the amplitude are
decreased to improve efficiency. As demand is increased,
pulse count and amplitude are increased to increase the
amount of cardiac assistance. Pulse count and amplitude are
10 again decreased at excessively high cardiac rates as a
safety measure.

 A further embodiment of the present invention employs a
chronically implantable temperature sensor which is
positioned within the skeletal muscle of a cardiac assist
15 system. The sensor preferably employs a thermoresistive
device, such as a thermistor, coupled to the implantable
pulse generator of the cardiac assist system.

 A circuit in the implantable pulse generator senses the
changes in resistance of the thermistor which correspond to
20 temperature changes within the skeletal muscle. The
implantable pulse generator is thus able to monitor the
efficiency of the work output of the skeletal muscle.

 Circuitry within the implantable pulse generator
changes the timing and characteristics of the generated
25 pulses in relation to naturally occurring and paced heart
contractions to optimize muscle activity. This improves the
efficiency of the cardiac assist system by minimizing
parasitic heat production. It also ensures that the
myocardium obtains maximum assistance from contractions of
30 the skeletal muscle.

 Employing each of these embodiments of the present
invention substantially improves the efficiency of the
cardiac assist system through monitoring and control of the
conditioning activity. Such monitoring and control also
35 decreases the medical risk of the procedure.

-6-

BRIEF DESCRIPTION OF THE DRAWINGS

Other objects of the present invention and many of the attendant advantages of the present invention will be readily appreciated as the same becomes better understood by reference to the following detailed description when considered in connection with the accompanying drawings, in which like reference numerals designate like parts throughout the figures thereof and wherein:

FIG. 1 is a first embodiment of the present invention wherein the skeletal muscle is wrapped about the myocardium;

FIG. 2 is an alternative embodiment of the present invention wherein the skeletal muscle is wrapped about the descending aorta;

FIG. 3 is an alternative embodiment of the present invention wherein the skeletal muscle performs counter pulsation of the descending aorta;

FIG. 4 is a plan view of an oximetry probe;

FIG. 5 is a block diagram of a implantable pulse generator;

FIG. 6 is a graphical representation of the oximetry return in an oxygen sufficient environment;

FIG. 7 is a graphical representation of the oximetry return in an oxygen insufficient environment;

FIG. 8 is a plan view of an implantable pressure transducer;

FIG. 9 is a block diagram of an alternative embodiment of the implantable pulse generator;

FIG. 10A is a graph of stimulation pulses applied to the unconditioned muscle;

FIG. 10B is the contraction pattern resulting from the stimulation of Fig. 6A;

FIG. 10C is the waveform of the contraction as viewed by the pressure sensor;

FIG. 10D is the differentiated pressure sensor signal showing that the skeletal muscle is unconditioned;

-7-

FIG. 11A is a graph of stimulation signals applied to the conditioned muscle;

FIG. 11B is the contraction pattern resulting from the stimulation of Fig. 11A;

5 FIG. 11C is the waveform of the contraction as viewed by the pressure sensor;

FIG. 11D is the differentiated pressure sensor signal showing that the skeletal muscle is fully conditioned;

10 FIG. 12 shows the timing relationship between the cardiac pacing pulse and skeletal muscle stimulation signals for the embodiments of Figs. 1, 2, and 3;

FIG. 13 is a block diagram of an alternative embodiment of the implantable pulse generator;

15 FIG. 14 is a graphical representation of pulse amplitude as a function of activity level;

FIG. 15 is a graphical representation of pulses per burst as a function of activity level;

FIG. 16 is a graphical representation of synchronization ratio as a function of activity level;

20 FIG. 17 is a graphical representation of stimulation rate as a function of cardiac rate with decreasing synchronization ratio;

FIG. 18 is a plan view of a sensing lead with temperature sensor attached;

25 FIG. 19 is a block diagram of an alternative embodiment of the implantable pulse generator;

FIG. 20 is a graphical representation of the timing relationship between contractions of the human heart and the pulses produced by the implantable pulse generator;

30 FIG. 21 is a graphical representation of the force produced by conditioned and unconditioned skeletal muscle;

FIG. 22 is a graphical representation of the temperature sensed for unconditioned, conditioned but improperly timed, and conditioned and properly timed skeletal muscle contractions; and

35

-8-

FIG. 23 is a graphical representation of the change in temperature over time for conditioned and unconditioned skeletal muscle.

DETAILED DESCRIPTION OF THE PREFERRED EMBODIMENTS

5 The present invention employs one or more sensors implanted within the skeletal muscle of a skeletal muscle-powered cardiac assist system to chronically monitor the adequacy of circulatory support. The cardiac assist system may be configured in a variety of ways as described in U.S. Patent No. 4,813,952 issued to Khalafalla, herein
10 incorporated by reference. Several of these configurations are discussed herein by way of illustration and are not intended to limit the present invention.

 FIG. 1 is an embodiment of the present invention wherein skeletal muscle 22 is wrapped about human heart 100.
15 Skeletal muscle 22 is conditioned as a "slow twitch" muscle as described by Cox in U.S. Patent No. 4,411,268, herein incorporated by reference. Implantable pulse generator 36 is coupled to pacing lead 34 to produce a demand pacemaker
20 as taught by Cox. In addition, implantable pulse generator 36 stimulates skeletal muscle 22 to contract in synchrony with human heart 100. Assistance to human heart 100 is provided by the simultaneous contraction of skeletal muscle 22 to increase systolic pressure in descending aorta 102 and
25 elsewhere in the circulatory system.

 According to the present invention, a sensor 106 is implanted upon or within skeletal muscle 22 to determine the adequacy of chronic support. The data measured by sensor 106 is transferred to implantable pulse generator 36 via
30 lead 104 where it is processed, stored, and may be telemetered percutaneously using normal implantable pulse generator telemetry circuitry for analysis by medical personnel.

 According to the present invention, implantable pulse

-9-

generator 36 may also employ activity sensor 105 in addition to the other sensors. The activity sensor input is used by implantable pulse generator 36 to adjust the various parameters of the skeletal muscle stimulation regimen as explained below. The parameters to be adjusted include duty cycle, and pulse width, amplitude, count and interval.

FIG. 2 is an alternative embodiment of the present invention. In this embodiment skeletal muscle 22 is wrapped about artificial chamber 20 inserted in series with descending aorta 102. Unlike the embodiment of Fig. 1, implantable pulse generator 36 stimulates skeletal muscle 22 to contract following evacuation of human heart 100. This is accomplished by the insertion of a delay between a paced or sensed beat of human heart 100 and the stimulation of skeletal muscle 22.

FIG. 3 is a further embodiment wherein artificial chamber 20 is coupled external to descending aorta 102. In this configuration skeletal muscle 22 is stimulated to counter pulse human heart 100. This raises diastolic pressure, thereby increasing perfusion of human heart 100. This is accomplished by the insertion by implantable pulse generator 36 of a sufficient delay between a sensed or paced contraction of human heart 100 and stimulation of skeletal muscle 22 to cause the desired counter pulsation.

FIG. 4 is a plan view of lead 104 wherein sensor 106 employs an oximeter for measuring adequacy of oxygen level within skeletal muscle 22. U.S. Patent No. 4,813,421 issued to Baudino, et al., herein incorporated by reference, describes in greater detail the preferred embodiment of an oximeter probe within sensor 106 and lead 104.

Lead 104 is a typical chronically implantable lead. It contains an insulated, bifurcated proximal connector assembly 220 which sealingly plugs into implantable pulse generator 36. The proximal end of connector assembly 220 contains terminal pins 224 and 226. A third conductor

-10-

within lead 104 is terminated at ring terminal 222. The main body of lead 104 is covered with biocompatible outer sheath 218 of silicone rubber or polyurethane. Anchoring sleeve 228 facilitates securing of the proximal end of lead 104 in the manner well-known in the art.

The distal end 210 of lead 104 contains sensor 106 which is preferably a two wavelength reflectance oximeter as taught by Baudino, et al. Maintenance of the position of sensor 106 may be facilitated by tine members 212 which work particularly well for positioning of transvenous pacing leads as is well-known in the art. Oximetry structure 216 is positioned near distal end 210. Oximetry structure 216 is covered with synthetic sapphire as taught by Baudino, et al.

FIG. 5 is an overall block diagram of the circuitry within implantable pulse generator 36 for embodiments employing an oxygen sensor. Demand pacer 300 is constructed according to circuitry known in the art of pacing and communicates with human heart 100 via lead 34. Demand pacer 300 notifies delay logic 302 via line 360 of a contraction of human heart 100. This may be the result of either a sensed natural heart contraction or an artificially generated pacing pulse. In either situation, delay logic 302 generates a delay appropriate to the particular embodiment (see above) and signals stimulation generator 304 by line 358 to stimulate skeletal muscle 22 via lead 32. Stimulation generator 304 may also contain muscle conditioning circuitry, which is not shown for clarity. U.S. Patent No. 4,411,268 issued to Cox should be consulted for a more detailed description of skeletal muscle conditioning. Delay logic 302 also provides timing 308 with a begin sensing signal via line 338. This begin sensing signal is synchronous with the contraction of human heart 100 and delayed from it so that motion artifacts are minimized during the sensing process.

-11-

Timing 308 notifies voltage driver 306 via lines 334 and 336 when to energize infrared LED 312 and red LED 314, respectively. Current driver 310, coupled via common line 362 to voltage driver 306, maintains the illumination of each LED to enable photosensor 316 to measure the reflected return. Infrared LED 312, red LED 314, and photosensor 316 are all located within sensor 106 and coupled to implantable pulse generator 36 by lead 104 as shown. Lines 364, 366, and 368 comprise the three conductors of lead 104 (see also Fig. 4).

The sensed return of photosensor 316 is transferred to current mirror 318 via line 368 for processing. After processing, the resultant is transferred to IR sample and hold 332 and red sample and hold 330 by line 346. The signal is gated to the proper sample and hold circuit by timing 308 using gating signals on lines 340 and 342.

IR/RR division network 328 compares the infrared and red signals received via lines 344 and 348 to sense color shifts. The periodic sensor outputs of IR/R division network 328 are sent by line 350 to memory 322 for storage awaiting readout by medical personnel. Each measured signal is time tagged by the output of real time clock 320 on line 352.

Medical personnel can access the time-tagged sensor data stored in memory 322 by telemetry techniques common in the implantable device field. Preferably this access is via a radio frequency signal prepared by telemetry transmitter 324 as modulated with data received on line 356 from memory 322. This radio frequency signal is transmitted by radio frequency antenna 326. The signal is received outside of the body by antenna 402, demodulated by telemetry receiver 404 and processed and presented to medical personnel by programmer 400 in the manner known in the art.

An alternative implementation of implantable pulse generator 36 is through the use of a microprocessor

-12-

controlled general purpose implantable pulse generator such as PrometheusTM pulse generator manufactured by Medtronic, B.V. of the Netherlands. The primary advantage of such an implementation is the ease with which such a programmable device can change modes of operation. This is particularly useful when doing clinical research. A description of the use of such a device may be found in the paper "Pulse Generator for Biomechanical Cardiac Assistance by Counter-Pulsation Technique", by Grandjean, et al., published in the "Record of the Conference on Skeletal Muscle for Cardiac Assist and Repair, Banff Sept. 28-Oct. 2, 1988", published by Futura Editions (August 1989) and in "Transformed Skeletal Muscle for Cardiac Assist and Repair", edited by R. Chiu and I. Bourgeois, (August 1989).

FIG. 6 is a graphical representation 406 of the sensed signals from a skeletal muscle 22 which is adequately supported by the vascular system. The amplitude of the reflected light 408 is relatively sharply peaked within the region of visible red wavelengths 410. This indication when read from memory 322 via telemetry indicates that skeletal muscle 22 was receiving sufficient support for its workload at the time tag of the sensor reading. A complete series of such signals stored within memory 322 verifies that skeletal muscle 22 continues to be healthy.

FIG. 7 shows the response 412 of sensor 106 when skeletal muscle 22 is not adequately supported by the vascular system. As can be seen, the amplitude of reflected light 414 is shifted to the blue wavelengths 416 and is not sharply defined. Medical personnel upon seeing this indication from memory 322 will conclude that skeletal muscle 22 is not receiving sufficient oxygen for its workload. Continuation of this state indicates a high risk of ischemia to a portion or all of skeletal muscle 22.

Immediate medical action includes reduction of the physical load on skeletal muscle 22 by reducing the duty

-13-

cycle of stimulation pulses. Total cessation of stimulating pulses will place skeletal muscle 22 at rest without any load. Skeletal muscle 22 may respond to additional conditioning as taught by Cox. In severe cases, surgical intervention may be required.

FIG. 8 is a plan view of sensor 106A employing a chronically implantable pressure transducer within sensor 106A. This pressure transducer is preferably of the type disclosed in U.S. Patent No. 4,485,813 issued to Anderson, et al., herein incorporated by reference. The pressure transducer is piezoelectric. Piezoresistive pressure sensors are disclosed in U.S. Patent No. 4,407,296 issued to Anderson and U.S. Patent No. 4,432,372 issued to Monroe, also incorporated by reference.

Pressure sensor 106A has a distal tip 10 at the end of hollow and rigid shank 12. Tines 11 are appended to aid in attachment. These work particularly well with transvenous pacing leads. However, different attachment means may be more appropriate depending upon the exact nature of the skeletal muscle used. The pressure capsule 18 is hermetically sealed. Bore 16 provides fluid communication with pressure capsule 18. Because pressure capsule 18 uses a piezoelectric element, incident forces present produce a voltage across terminals 420 and 422. This signal is coupled to implantable pulse generator 36A via conductors 56 and 58 which run the length of lead 104.

FIG. 9 is a block diagram of implantable pulse generator 36A incorporating circuitry for processing the output of the pressure transducer. The implantable pulse generator 36A contains two basic portions. The first of these is primarily a demand pacemaker 110, which is readily known in the art. Its components include terminal 114, which couples transvenous lead 34 to sense amplifier 112 via line 115 and also directs artificial pacing pulses from pulse generator 113 to the myocardial tissue. Sense

-14-

amplifier 112 attempts to detect naturally occurring heartbeats. If one is found, the artificial pacing pulse is inhibited.

5 Skeletal muscle 22 is coupled to implantable pulse generator 36A via terminal 121 which couples to electrical lead 32 to deliver the electrical stimulation energy. This stimulation energy is supplied by pulse generator 120. The signals used to condition skeletal muscle 22 are generated by conditioning generator 122 and supplied to terminal 121.
10 The generation of such conditioning signals is discussed more extensively in U.S. Patent No. 4,411,268, issued to Cox, which is incorporated herein by reference.

15 Feedback on the conditioning process is sensed by pressure sensor 106A and transferred to sensor processing 107 which processes the signal in a manner described below. This processed sensor signal is transferred via line 108 to sensor logic 109 which determines the degree of conditioning yet required using the technique described below. When the conditioning process is complete, sensor logic 109 notifies
20 conditioning generator 122 via line 124 to produce the maintenance signals described below.

25 Sensor logic 109 also notifies logic 119 via line 125 of the timing of the actual contraction of skeletal muscle 22. This permits logic 119 to properly time the stimulation signal to skeletal muscle 22 as explained below.

30 Trigger circuit 123 and OR-gate 118 function as described by Cox to time the generation of the stimulation pulse to skeletal muscle 22 in relation to the contraction of human heart 100. A discussion of this timing for the various embodiments may be found below.

35 FIG. 10A shows the stimulation patterns used to perform the conditioning. Skeletal muscle stimulation is different from cardiac stimulation in that the skeletal muscle does not have an all or nothing response to the electrical stimulus as does the myocardium. The skeletal muscle

-15-

exhibits a gradual recruitment of fibers with increases in pulse amplitude and pulse width. Threshold for skeletal muscle 22 is the pulse amplitude/width needed to start muscle force recruitment. Pulse 602 is the stimulation pulse produced by pulse generator 120. It is generated to occur at the correct time in relation to the contraction of human heart 100. To be effective in causing contraction of skeletal muscle 22, pulse 602 must have a voltage greater than capture threshold 600. Pulses 604, 606, 608, and 610 are conditioning pulses produced by conditioning generator 122. The pulse rate is dependent upon the specific nature of skeletal muscle 22 as taught by Cox, but it is typically in a range of 20-30hz. To optimally perform conditioning, pulses 604, 606, 608, and 610 have a voltage in excess of capture threshold 600.

FIG. 10B shows the response of unconditioned skeletal muscle 22 to receipt of pulses 602, 604, 606, 608, and 610. Notice that each produces a contractile force 614, 616, 618, 620, and 622, respectively. This occurs with unconditioned muscles which are known as "fast-twitch" muscles. A more detailed explanation may be found in the Cox reference.

FIG. 10C shows the response of pressure sensor 106A to the contractions of Fig. 10B. These result in pressure peaks 624, 626, 628, 630, and 632, respectively.

FIG. 10D shows the result of differentiation by sensor processing 107 of the sensor signal of Fig. 10C. This differentiation produces sharp peak pairs 634, 636, 638, 640, and 642, respectively, indicating the inflection points. From this waveform, a simple analog filter and detector known to those in the art could easily determine that skeletal muscle 22 is unconditioned.

FIGS. 11A 11B, 11C, and 11D show the corresponding waveforms for skeletal muscle 22 after complete conditioning. When presented with the stimulation pattern of Fig. 10A, the contractile response is shown in Fig. 11B

-16-

as waveform 646. Notice that individual conditioning pulses no longer produce major contractile peaks. This occurs because skeletal muscle 22 has been conditioned to act as a "slow-twitch" muscle, similar to myocardial tissue. When the conditioned response of Fig. 11B is sensed by pressure sensor 106A, the resulting waveform 648 of Fig. 11C is produced. This results in the differentiated waveform of Fig. 11D after processing by sensor processing 107. This represents but two inflection points as excursions 650 and 652. Again this becomes easily recognizable as a skeletal muscle 22 which is fully conditioned.

FIG. 11A shows the stimulation pattern used after skeletal muscle 22 is fully conditioned. Pulse 602 has a voltage in excess of capture threshold 600. This pulse which is produced by pulse generator 120, stimulates the contraction of skeletal muscle 22. Conditioning pulses 604, 606, 608, and 610 (see also Fig. 10A) produced by conditioning generator 122 have been replaced by maintenance pulses 603, 605, 607, and 609, respectively. The maintenance pulses must yet have a voltage greater than capture threshold 600. However, because of the smoother contraction pattern of the conditioned skeletal muscle, pulse width, pulse amplitude, pulse spacing and pulse number can be safely adjusted to save energy. Conditioning generator 122 switches from conditioning pulses to maintenance pulses in response to a notification of a conditioning accomplished signal from sensor logic 109 via line 124.

FIG. 12 shows the timing relationship between stimulation of the myocardium and stimulation of skeletal muscle 22 for the various embodiments of Figs. 1, 2, and 3. For simplicity it is assumed that all myocardial contractions are artificially stimulated by pacing pulses 700, 702, 704, and 706 at a fixed rate. These might also be natural contractions which inhibit the pacing pulse, but the

-17-

rate would then not be constant.

For the embodiment of Fig. 1, it is desired that human heart 100 and skeletal muscle contract simultaneously. Therefore, stimulating pulses 708, 712, 716, and 720 occur at the same time as pacing pulses 700, 702, 704, and 706, respectively. Maintenance pulse groups 710, 714, 718, and 722 occur as explained above. The timing for this embodiment is easily accomplished for paced beats of human heart 100, since the timing is coincident. For sensed beats (i.e., the artificial pacing pulses are inhibited), stimulating pulses 708, 712, 716, and 720 are generated immediately upon sensing a naturally occurring R-wave.

Skeletal muscle 22 is stimulated by pulses 724, 728, 732, and 736 for the embodiment of Fig. 2. These are delayed for a period following the corresponding pacing pulse (or sensed R-wave) sufficient to enable human heart 100 to empty. Contraction of skeletal muscle 22 too soon will increase the load on human heart 100. A delay which is too long will cause skeletal muscle 22 to pump less than the optimal quantity of blood. The exact delay is easily measure by pressure sensor 106A as explained above. The delay may be made a function of rate, stroke volume, etc. It may be determined empirically by medical personnel or simply programmed to the nominal values known in the art.

Stimulation pulses 740, 744, and 748 cause skeletal muscle 22 to counterpulse the descending aorta. This increases the total perfusion through the coronary system, thereby assisting human heart 100. These pulses are timed to occur approximately one-half heart cycle after contraction of human heart 100.

FIG. 13 is a block diagram of implantable pulse generator 36B having circuitry for processing the output of activity sensor 105. It includes a pacing generator 754 which operates in the demand mode as is known in the art. Basically, the electrical activity of the patient's heart is

-18-

monitored via pacing lead 34. Whenever a naturally occurring contraction of the heart is found, sense amplifier 756 detects it and notifies pacing generator 754. If this naturally occurring contraction is sensed within the allotted time, the output of pacing generator 754 is inhibited. However, if pacing generator 754 determines that sufficient time has elapsed since the last contraction of the heart, it produces a pulse which is conveyed to the heart via pacing lead 34 to artificially stimulate the desired contraction.

The main purpose of stimulation generator 766 is to produce a burst of pulses to cause contraction of skeletal muscle 22 in the proper timing relation to the contraction of the patient's heart. To do so, OR-gate 760 produces an output whenever sense amplifier 756 senses a naturally occurring contraction or pacing generator 754 supplies an artificial pacing pulse. In either situation, timing logic 762 is started to generate the desired amount of delay. This delay is nearly zero for the embodiment of Fig. 1, because maximum assistance to the myocardium is provided when skeletal muscle 22 contracts at the same time as the heart.

The embodiment of Fig. 2 requires a much longer delay. This period is on the order of one-half of the cardiac cycle (i.e. R-to-R interval). The embodiment of Fig. 3 requires yet a slightly longer delay, being somewhat greater than one-half of the cardiac cycle. This is necessary because this embodiment is intended to increase diastolic pressure in the aorta.

The output of timing logic 762 is a pulse which is synchronous with the naturally sensed or artificially stimulated contraction of the patient's heart but delayed in time according to the specific embodiment as described above. This pulse is supplied to duty cycle timing circuit 764. This circuit is simply a variable digital counter

-19-

which produces an output corresponding to a variable number of pulses received from timing logic 762. The normal output of duty cycle timing circuit 764 is one pulse for each pulse received from timing logic 762. This corresponds to the one-for-one stimulation mode of skeletal muscle 22. A lesser ratio of output pulses to input pulses is determined by overall cardiac rate and anticipated cardiac demand.

Overall cardiac rate is determined by integrator 758. It is a circuit which receives inputs from both sense amplifier 756 and pacing generator 754, much as with OR-gate 760. In this way integrator 758 is notified of both naturally occurring and artificially paced contractions of the patient's heart. Integrator 758 simply integrates these two signals to produce an average current heart rate. This signal is sent to duty cycle timer circuit 764 to adjust the variable rate counter in a manner which is described in more detail below.

The anticipated cardiac demand may be determined in a number of ways known in the art of cardiac pacing. These include, without limitation, measurement of venous blood oxygen level, measurement of blood ph, determination of respiratory rate, computation of minute volume, and measurement of stroke volume. The preferred mode of the present invention uses an activity sensor such as found in Medtronic Activitrax^R pacemakers. Those of skill in the art will readily be able to substitute yet other sensors to determine anticipated cardiac demand.

In the preferred embodiment, an activity sensor 105 is mounted permanently to the housing of implantable pulse generator 36B. This activity sensor is preferably a piezo-electric crystal which converts mechanical energy received at the housing of implantable pulse generator 36B to electrical energy. It has been shown in the literature that activity sensing in this way is a very good means for anticipating cardiac demand. The output of activity sensor

-20-

105 is amplified and integrated by signal processing circuit 752. The result is a signal indicative of anticipated cardiac demand which is transferred to duty cycle timing circuit 764.

5 The output of duty cycle timing circuit 764 is a pulse train which is a variable number of counts of the output of timing logic 762. The exact relationship is described in more detail below. Stimulation generator 766 receives the
10 output of duty cycle timing circuit 764 and generates an output burst of energy corresponding to each of the output pulses of duty cycle timing circuit 764. The number of pulses in this burst is determined in part by the output of signal processor 752 such that additional pulses are added to the burst when the anticipated cardiac demand becomes
15 high.

 Conditioning generator 768 supplies conditioning pulses as needed. The stimulation pulses of stimulation generator 766 are combined with the conditioning pulses of conditioning generator 768 and supplied to skeletal muscle
20 22 by stimulation lead 32.

 FIG. 14 is a graphical representation of a relationship between the pulse amplitude and the anticipated cardiac demand. In this case anticipated cardiac demand corresponds to the appropriate cardiac rate which is determined from the
25 output of activity sensor 105. This is computed in the manner known in the art from U.S. Patent No. 5,479,402 issued to Anderson, et al. As can be seen, points 502 and 504 correspond to very low and low anticipated cardiac demand, respectively. These are on the order of less than
30 70 beats per minute. At these rates, stimulation generator 766 supplies output pulses of minimum amplitude. These pulses must be greater than the stimulation threshold of skeletal muscle 22. However, considerable energy is saved through using an amplitude which is only slightly greater
35 than this threshold.

-21-

Points 506 and 508 correspond to average and high anticipated cardiac demand, respectively. These correspond to rates in the range of 70 to 120 beats per minute although the exact values are patient dependent. At this demand level, the cardiac loading is sufficient to benefit from the additional amplitude and therefore additional assurance of capture. Point 510 is above 120 pulses per minute for most patients. Again notice that this is the anticipated cardiac demand and not the actual heart rate.

FIG. 15 is a graphical representation of the number of pulses in a given stimulation burst as a function of anticipated cardiac demand. The ranges along the abscissa are as explained above for most patients. Average and high anticipated cardiac demand again require the greatest number of pulses per burst and therefore the highest energy demand. The number of pulses per burst is decreased at very high anticipated demands because efficiency is impaired if the individual pulses occur too frequently.

FIG. 16 is a graphical representation of the synchronization ratio performed by the variable counter of duty cycle timing circuit 764. A one-to-one synchronization ratio is used for average anticipated cardiac demand. This provides the greatest chronic assistance to the myocardium with the least battery consumption by implantable pulse generator 36B. The synchronization ratio is greater for less than average anticipated cardiac demand because less assistance is actually required. The synchronization ratio increases as the anticipated cardiac demand increases to ensure the fatigue of skeletal muscle 22 is minimized.

FIG. 17 is a graphical representation of actual cardiac rates on the abscissa in relation to actual rates of stimulation of skeletal muscle 22 along the ordinate. Shown is the change in duty cycle with actual rate. The duty cycle is one-for-one in the typical patient in the range of 50 to 100 beats per minute. At point 572, the actual

-22-

cardiac rate is 100 beats per minute and the rate of stimulation of skeletal muscle 22 is 100 beats per minute. Above that rate, skeletal muscle 22 is stimulated only once for every two cardiac cycles. At point 580 (140 beats per minute), the duty cycle becomes one stimulation of skeletal muscle 22 for every three cardiac cycles.

FIG. 18 is a plan view of lead 104 with temperature sensor 106B attached to the distal end. The outer covering of lead 104 is outer sheath 156 which is of a chronically implantable biocompatible material such as medical grade silicone rubber or polyurethane. The proximal end of lead 104 contains bifurcated connector 158 which sealingly inserts into implantable pulse generator 36C. Sealing ring pairs 160 and 162 complete the seal against the ingress of bodily fluids. Lead 104 contains two electrically separated conductors which couple the thermistor of temperature sensor 106B with implantable pulse generator 36C. These two conductors are electrically coupled to terminal pins 164 and 166.

The distal end of lead 104 contains temperature sensor 106B. It is a commonly available thermoresistive device which is housed within rigid housing 154. Preferably rigid housing 154 is a titanium cylinder which is insulated inside and outside with medical grade silicone rubber. The two terminals of the thermistor within rigid housing 154 are coupled to the two conductors within the body of lead 104. The thermistor is thermally coupled to distal tip 150 of temperature sensor 106B which is preferably comprised of a biocompatible material such as titanium. Distal tip 150 is not insulated to promote heat conduction to the thermistor of temperature sensor 106B and therefore must be of a biocompatible material. Tine structures 152 assist in the chronic attachment of temperature sensor 106B within skeletal muscle 22.

FIG. 19 is a block diagram of the circuitry of

-23-

implantable pulse generator 36C, which processes the output of temperature sensor 106B. Pacing lead 34 electrically couples implantable pulse generator 36C to human heart 100 as is shown in Fig. 1. Pacing generator 800 supplies
5 artificial pacing pulses whenever it determines that a naturally occurring pacing event has not transpired at the correct time. Sensing for such a naturally occurring pacing event is facilitated by sense amplifier 802 which is coupled to pacing lead 34 via line 814. The amplified signal is
10 sent to pacing generator 800 by line 816.

The amplified naturally occurring pacing signal is also sent to OR-gate 808 by line 818. OR-gate 808 also receives an indication of an artificial pacing signal via line 820. In either event the output of OR-gate 808 on line 824
15 indicates the time at which a contraction of human heart 100 has been stimulated, whether naturally or artificially.

Timing logic 806 provides a signal via line 826 to notify stimulation generator 812 to produce a pulse to stimulate contraction of skeletal muscle 22. This signal
20 occurs at a predetermined delay after the contraction of human heart 100. The exact amount of this delay is based upon two factors. The first of these is the configuration of the cardiac assist system. As explained above, this delay is necessary to provide the contraction of skeletal
25 muscle 22 at the proper time relative to human heart 100. This delay is very short for the configuration of Fig. 1 and is quite substantial for the configuration of Fig. 3. The second factor is an adjustment provided by signal processor 804 via line 822. This factor is explained in detail below.

30 Conditioning generator 810 provides the pulses used to condition skeletal muscle 22 as a "slow twitch" muscle as taught by Cox. These pulses are transferred to skeletal muscle 22 by line 828 and lead 32, along with the stimulation pulses of stimulation generator 812. After
35 skeletal muscle 22 has been fully conditioned as taught by

-24-

Cox, the conditioning pulses may be replaced by maintenance pulses which differ from conditioning pulses by their lower amplitude and hence lower power requirements. The change to maintenance pulses is triggered by signal processor 804 via line 830 under the conditions as discussed below.

Signal processor 804 is coupled to temperature sensor 106B by the two conductors of lead 104 as explained above. Signal processor 804 uses circuitry known in the art to measure the resistance of the thermistor of temperature sensor 106B, and therefore, the temperature of skeletal muscle 22. Based upon the temperature sensed, signals are sent via lines 822 and 830 to vary the delay of the stimulation pulses and change to maintenance pulses, respectively.

FIG. 20 is a graphical representation 900 of a single cycle containing a pacing pulse 902 occurring at time t_1 and the corresponding pulses transferred to skeletal muscle 22. Stimulation pulse 904 is that pulse which is intended to cause the primary contraction of skeletal muscle 22. It occurs at time t_2 following a delay 908. As explained above, delay 908 is a part determined by the configuration of the cardiac assist system and in part by signal processor 804. Following stimulation pulse 904, conditioning/maintenance pulses 906 are generated at times t_{3a} , t_{3b} , t_{3c} , and t_{3d} . These pulses are produced by conditioning generator 810 in accordance with the teaching of Cox.

FIG. 21 is a graphical representation of the force of contraction of skeletal muscle 22 for one unconditioned cycle 918 and one conditioned cycle 910. The force curve for the conditioned cycle 910 is smooth and continuous and is representative of a slow twitch muscle. The force curve for the unconditioned cycle 918 is discontinuous and is characteristic of a fast twitch muscle. Force peaks 912, 914, 916, and 920 are secondary contractions corresponding

-25-

to the conditioning pulses, occurring at times t3a, t3b, t3c, and t3d, respectively. These specific curves show ideal responses. Actual measurement of these specific curves using a thermistor would probably be very difficult.

5 FIG. 22 is a graphical representation of the temperature curves measured by temperature sensor 106B under three different situations. Temperature curve 919 corresponds to the ideal situation of a properly timed contraction of a fully conditioned skeletal muscle 22. The
10 two key characteristics of this curve are its smooth and continuous nature and the relatively low peak temperature at peak 922.

Temperature curve 921, on the other hand, although smooth and continuous, is delayed somewhat and reaches a
15 much higher temperature peak 923. This higher temperature peak is readily sensed by signal processor 804 as an improperly timed stimulation pulse. The higher temperature results from the much larger component of isometric and much smaller component of isotonic activity associated with the
20 improperly timed contraction. Upon sensing this elevated temperature peak 923, signal processor 804 notifies timing logic 806 via line 822 to shorten delay 908 (see also Figs. 19 and 20).

Temperature curve 924 is characteristic of an
25 unconditioned skeletal muscle 22. This temperature curve 924 has a number of relative temperature peaks at 926, 928, 930, and 932. These relative temperature peaks correspond to fast twitch response to the conditioning pulses. Because the skeletal muscle 22 of temperature curve 924 is
30 unconditioned, signal processor 804 must so notify conditioning generator 810 via line 830.

FIG. 23 is a graphical representation of the differentiated temperature curves 919 and 924 wherein curve 934 corresponds to curve 919 and curve 938 corresponds to
35 curve 924. Through the use of the differentiated

-26-

temperature curves, signal processor 804 can much more readily distinguish between conditioned and unconditioned skeletal muscle 22. Because curve 934 represents fully conditioned skeletal muscle 22, it has a smooth and continuous temperature curve as explained above, and the corresponding differentiated curve has a single zero crossing at point 936. Differential curve 938, on the other hand, has zero crossings at 940, 944, 948, and 952. This is easily detected by signal processor 804 either digitally or by frequency discrimination using well known techniques.

The foregoing muscle control and monitoring methods and systems can also be used in various applications beyond monitoring skeletal muscles. Exemplary applications include stimulating and training particular muscles to regain control of their deficient functions. For instance, the foregoing methods can be used to stimulate the diaphragms, and the upper and lower limb muscles. Other applications include assisting deficient organs, such in cardiomyoplasty or cardiac assist applications, and neo-sphincter applications where a transferred muscle is stimulated to augment or replace the sphincter function in incontinent patients.

Having thus described the preferred embodiments of the present invention, those of skill in the art will be able to readily apply these teachings to other embodiments without deviating from the scope of the claims hereto attached.

I CLAIM:

I CLAIM:

1. A cardiac assist system for assisting a natural heart having ventricles which contract at a ventricular rate, for use with a surgically prepared muscle responsively coupled to the circulatory system, the cardiac assist system comprising:
 - a. control means coupled to the heart and to the muscle for stimulating the muscle and for causing it to contract in synchrony with said ventricles of said heart; and
 - b. means, responsively coupled to the muscle, for monitoring a parameter indicative of adequacy of circulatory support to the muscle.
2. The cardiac assist system according to claim 1 wherein said monitoring means comprises:
 - a. means for sensing circulatory conditions of the muscle; and
 - b. means, responsively coupled to said sensing means, for storing data from said sensing means.
3. A cardiac assist system according to claim 2 wherein said sensing means is an oximeter.
4. A cardiac assist system according to claim 3 wherein said oximeter is a two wavelength reflectance oximeter.
5. The cardiac assist system according claim 1, wherein said monitoring means includes means for sensing the relative level of oxygen in the muscle.
6. The cardiac assist system according to claims 2 further including means for telemetering out the data stored by said storing means.

7. The cardiac assist system according to claim 6 further including means for telemetering out the data stored by said storing means.

5 8. A cardiac assist system for assisting a natural heart having ventricles which contract at a ventricular rate, for use with a surgically prepared skeletal muscle responsively coupled to the circulatory system, the cardiac assist system comprising:

10 a. control means, coupled to the heart and to the skeletal muscle, for stimulating the muscle and for causing it to contract in synchrony with the ventricles of the heart; and

15 b. means, responsively coupled to the muscle, for measuring a parameter indicative of the efficacy of contraction of the muscle.

20 9. The cardiac assist system according to claim 8 further including means, responsively coupled to said measuring means and to said control means, for adjusting the timing of said control means to improve the efficacy of contraction of the muscle.

10. The cardiac assist system according to claim 8, wherein said measuring means includes a temperature sensor.

11. Method of assisting cardiac activity comprising:

25 a. surgically preparing a muscle;

b. positioning the muscle such that the contraction of the muscle assists cardiac activity;

c. stimulating the muscle to contract; and

d. measuring the efficiency of the contraction of the muscle.

12. Method according to claim 11, wherein said step of stimulating the muscle includes automatically modifying at least one physiological parameter associated with the contraction of the muscle, in response to the result of said measuring step, and repeating both said stimulating step and said measuring step.

13. The cardiac assist system according to claim 8 further including:

- a. a pulse generator electrically coupled to said measuring means to stimulate the heart and the muscle upon demand;
- b. electrode means, electrically coupled to said pulse generator and to the muscle, for sensing at least one of said physiological parameter associated with the contraction of the muscle; and
- c. said electrode means being further electrically coupled to the muscle for stimulating the muscle in response to said sensed physiological parameter.

14. The cardiac assist system according to claim 8 wherein said physiological parameter is temperature.

15. The cardiac assist system according to claim 13, wherein said electrode means includes a first and second electrodes, and wherein said first electrode senses temperature or temperature variations of the muscle, and wherein said second electrode stimulates the muscle in response to said sensed temperature or temperature variations.

16. The cardiac assist system according to claim 12, wherein a second physiological parameter is the oxygen level in the muscle.

17. A cardiac assist system for assisting a natural heart having ventricles which contract at a ventricular rate, for use with a surgically prepared muscle responsively coupled to the circulatory system, the cardiac assist system comprising:

- 5 a. means coupled to the heart and to the skeletal muscle for stimulating the muscle and for causing it to contract in synchrony with at least one ventricle of the heart; and
- 10 b. means, responsively coupled to said stimulating means and to the muscle, for defining the timing of contractile response of the muscle.

18. The cardiac assist system according to claim 17 wherein said stimulating means includes means for conditioning the muscle.

15 19. The cardiac assist system according to claim 18 wherein said defining means includes means for determining the effect of said conditioning means.

20 20. The cardiac assist system according to claim 19 wherein said determining means further comprises a pressure transducer.

21. The cardiac assist system according to claim 17 wherein said stimulating means includes a pulse generator electrically coupled to said determining means for stimulating the heart and the muscle upon demand, and further including:

- 25 a. electrode means, electrically coupled to said pulse generator and to the muscle, for sensing at least one physiological parameter associated with the contraction of the muscle; and

- b. said electrode means being further electrically coupled to the muscle for stimulating the muscle in response to said sensed physiological parameter.

5 22. The cardiac assist system according to claim 17 wherein said physiological parameter is the contractility of the muscle, and wherein said timing determining means includes a delay timer.

10 23. The cardiac assist system according to claim 22 wherein said electrode means includes a first and second electrodes, and wherein said first electrode includes a pressure transducer for enabling said pulse generator to measure the timing and extent of contraction and relaxation of the muscle, and wherein said second electrode stimulates the muscle in response to measurement from said first electrode.

15 24. The cardiac assist system according to claim 12 wherein a second physiological parameter is the contractility of the muscle.

20 25. The cardiac assist system according to claim 24 wherein a third physiological parameter is the oxygen level in the muscle.

25 26. A cardiac assist system for assisting a natural heart having ventricles which contract at a ventricular rate, for use with a surgically prepared muscle responsively coupled to the circulatory system, the improvement being characterized by:

- a. means coupled to the heart and to the muscle for stimulating the muscle to contract in synchrony with at least one ventricle of the heart in

accordance with a plurality of parameters of stimulation; and

- b. means, responsively coupled to said stimulating means and to the muscle, for sensing cardiac demand.

5

27. The cardiac assist system according to claim 26 further including means, responsively coupled to said stimulating means and to said sensing means, for varying at least one of said plurality of parameters of stimulation of said stimulating means.

10

28. The cardiac assist system according to claim 27 wherein one of said plurality of parameters of stimulation includes pulse amplitude.

29. The cardiac assist system according to claim 27 wherein one of said plurality of parameters of stimulation includes duty cycle.

15

30. The cardiac assist system according to claim 27 wherein one of said plurality of parameters of stimulation includes number of pulses per burst.

31. The cardiac assist system according to claim 27 wherein one of said plurality of parameters of stimulation includes pulse width.

20

32. The cardiac assist system according to claim 27 wherein one of said plurality of parameters of stimulation includes pulse interval.

25

33. An apparatus for assisting cardiac activity of a heart having a surgically prepared skeletal muscle mechanically coupled to the heart such that contraction of the muscle

provides hemodynamic assistance to the heart, the improvement being characterized by:

- a. a first electrode for sensing contractions of the natural human heart;
- 5 b. a pulse generator electrically coupled to said first electrode for generating a stimulation signal in response to sensing of cardiac contractions by said first electrode;
- 10 c. a second electrode electrically coupled to said pulse generator and to the muscle for coupling said stimulation signal to said skeletal muscle to cause a contraction of the muscle in synchrony with at least one ventricle of the heart in accordance with a plurality of parameters of stimulation; and
- 15 d. a plurality of sensors coupled to the muscle for sensing a plurality of physiological parameters associated with the contraction of the muscle.

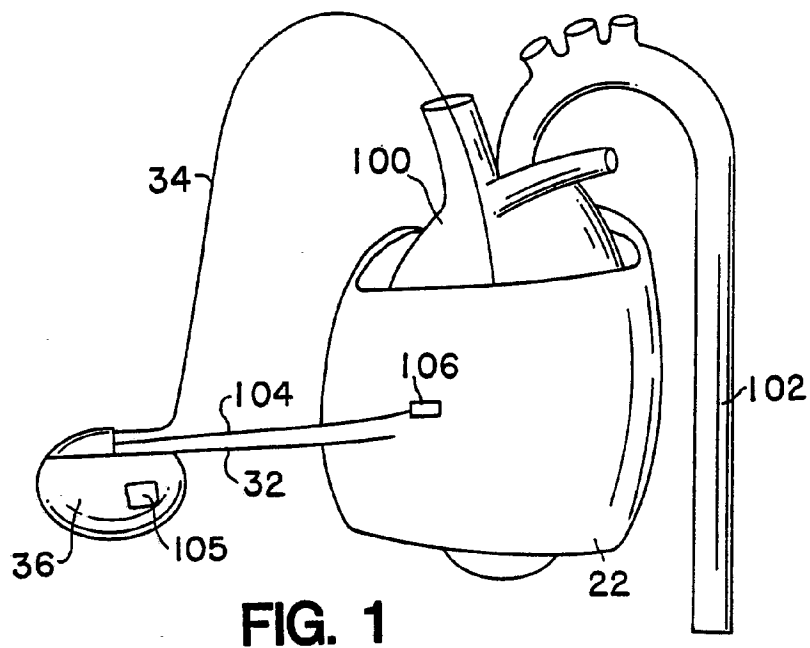
34. The apparatus according to claim 33, wherein:

- 20 a. a first physiological parameter is the contractility of muscle;
- b. a second physiological parameter is the oxygen level in the muscle;
- c. a third physiological parameter is the temperature of the muscle; and
- 25 d. a fourth physiological parameter is a parameter relating to the stimulation signal.

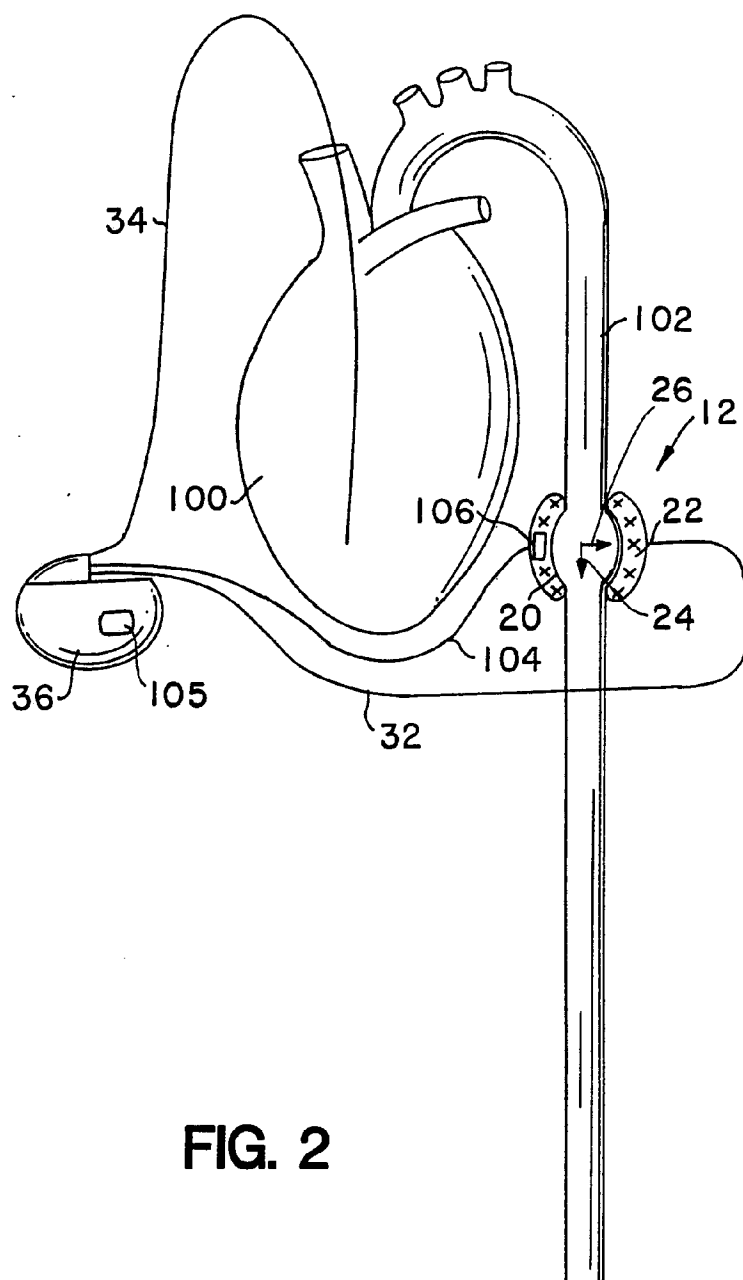
35. An assist system for assisting an organ, for use with a surgically prepared muscle, the assist system comprising:

- 30 a. control means coupled to the organ and to the muscle for stimulating the muscle and for causing it to contract in a predetermined sequence; and

- 111 b. means, responsively coupled to the muscle, for monitoring a parameter indicative of adequacy of circulatory support to the muscle.



2 / 20

**FIG. 2****SUBSTITUTE SHEET**

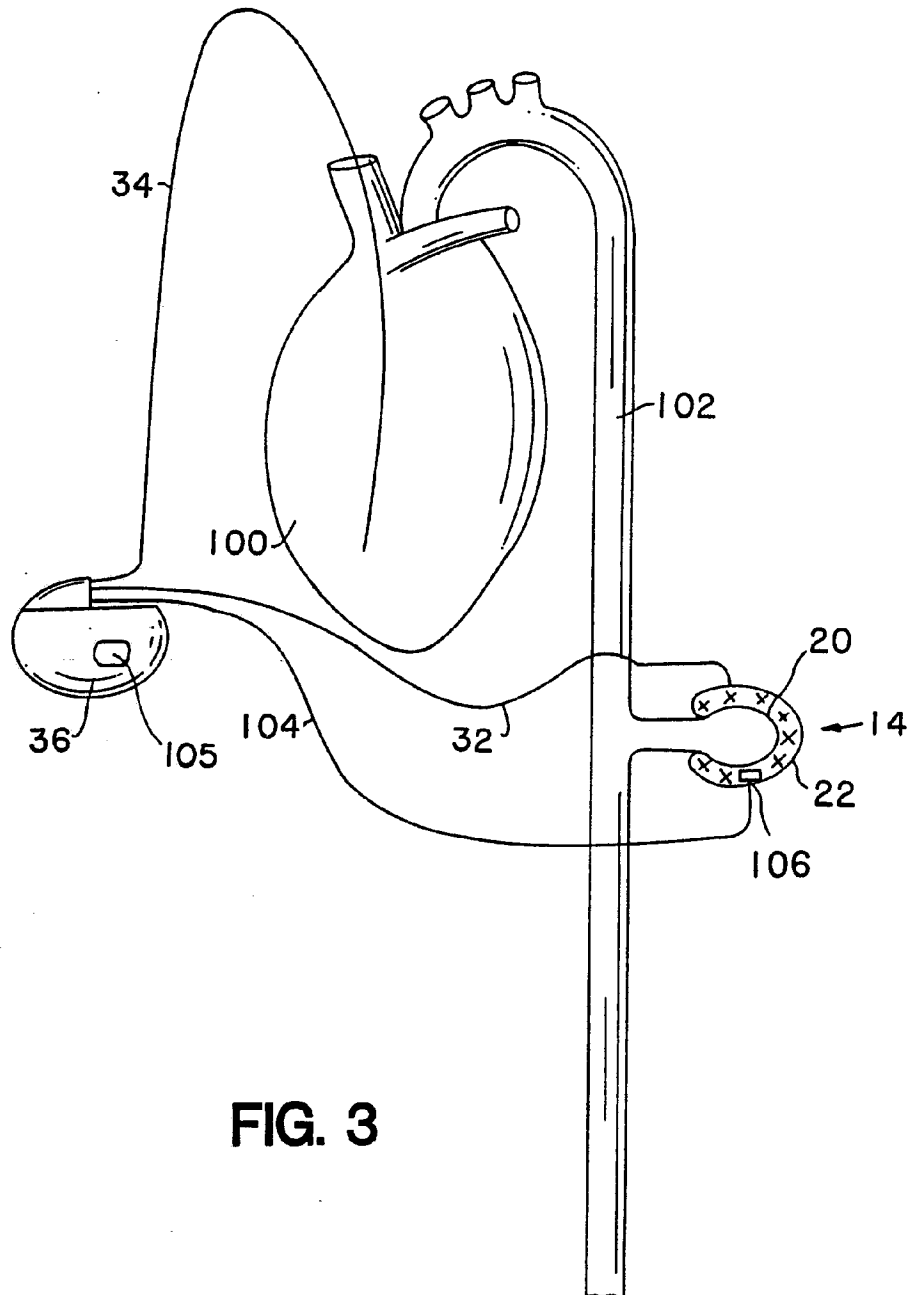


FIG. 3

4 / 20

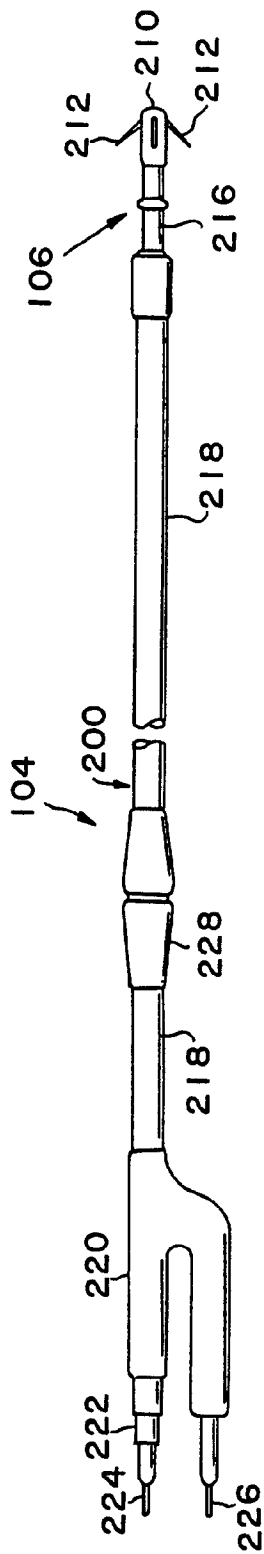
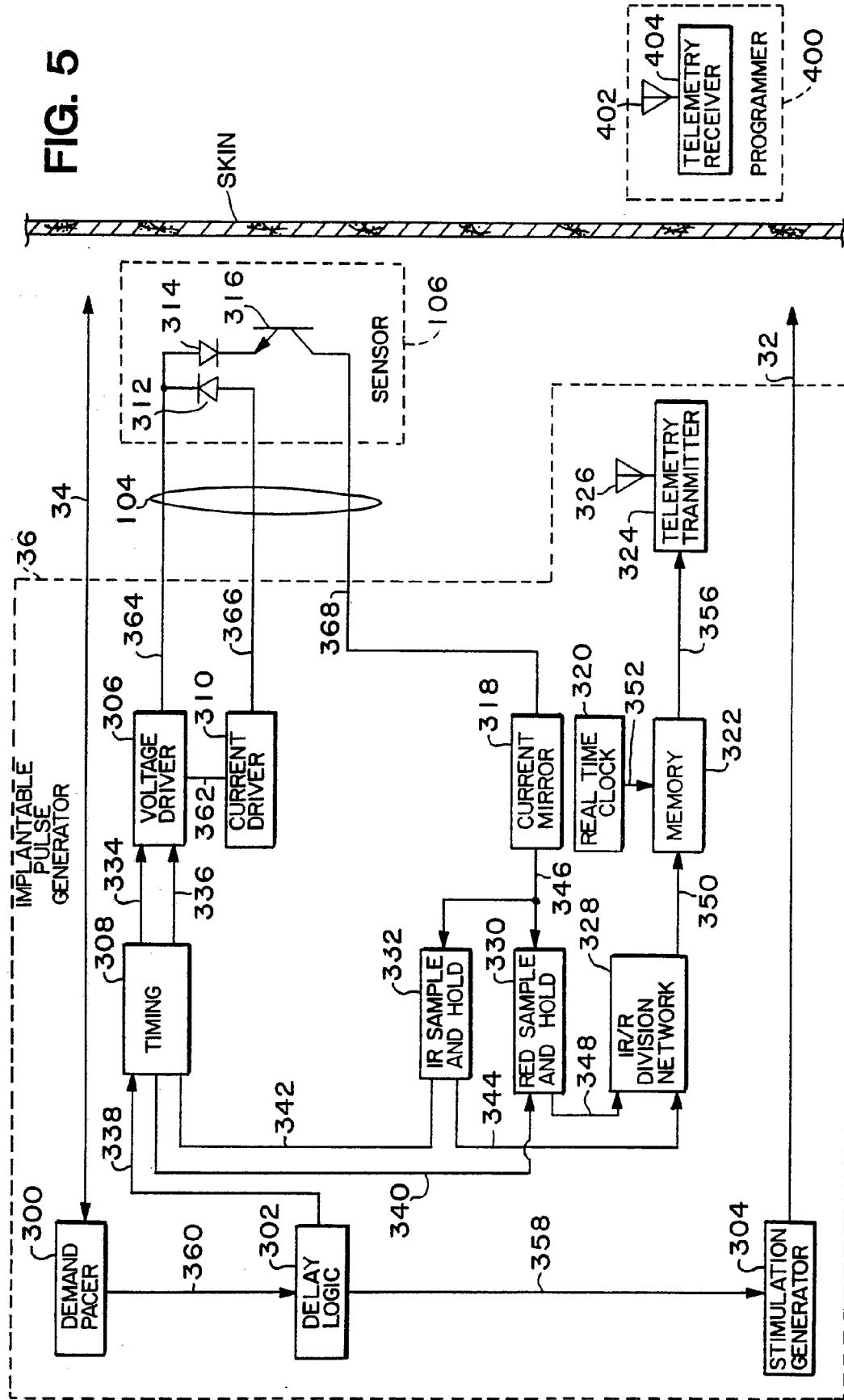
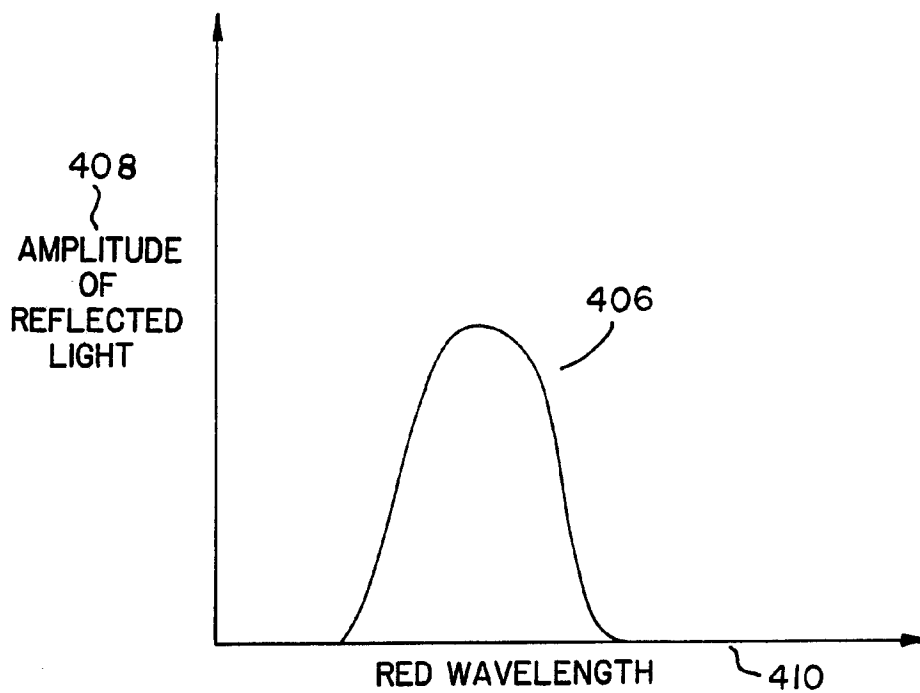
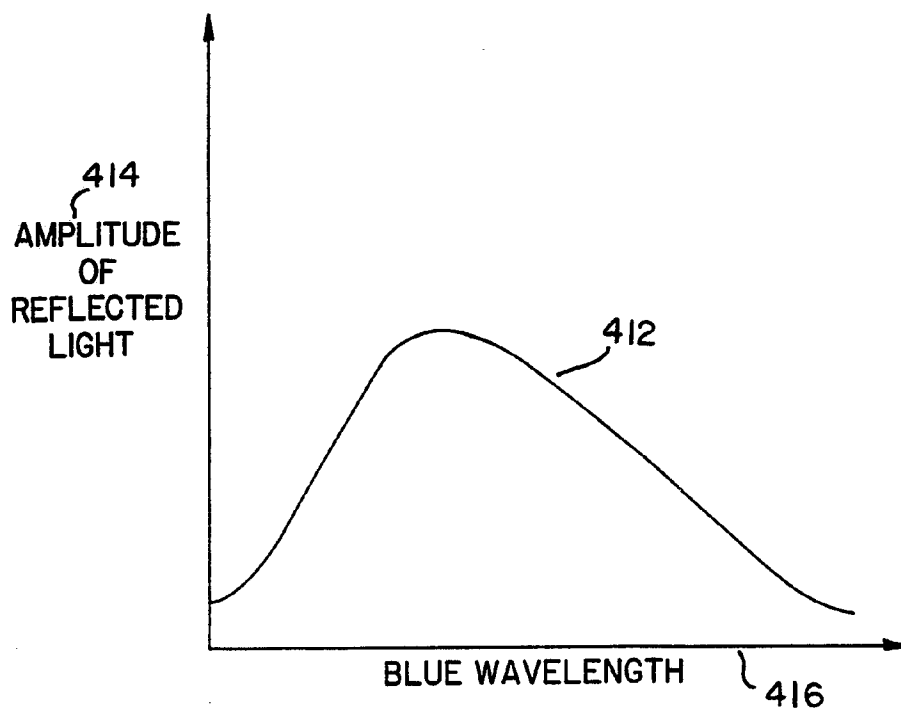


FIG. 4

FIG. 5



6 / 20

**FIG. 6****FIG. 7**

SUBSTITUTE SHEET

7 / 20

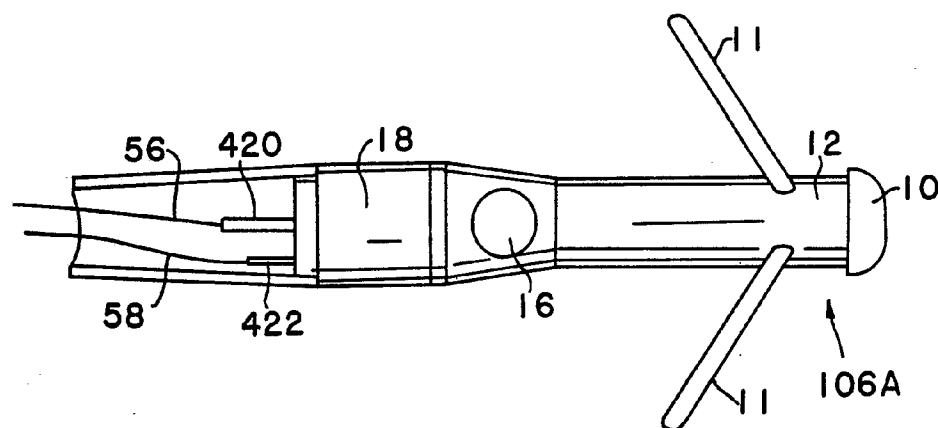
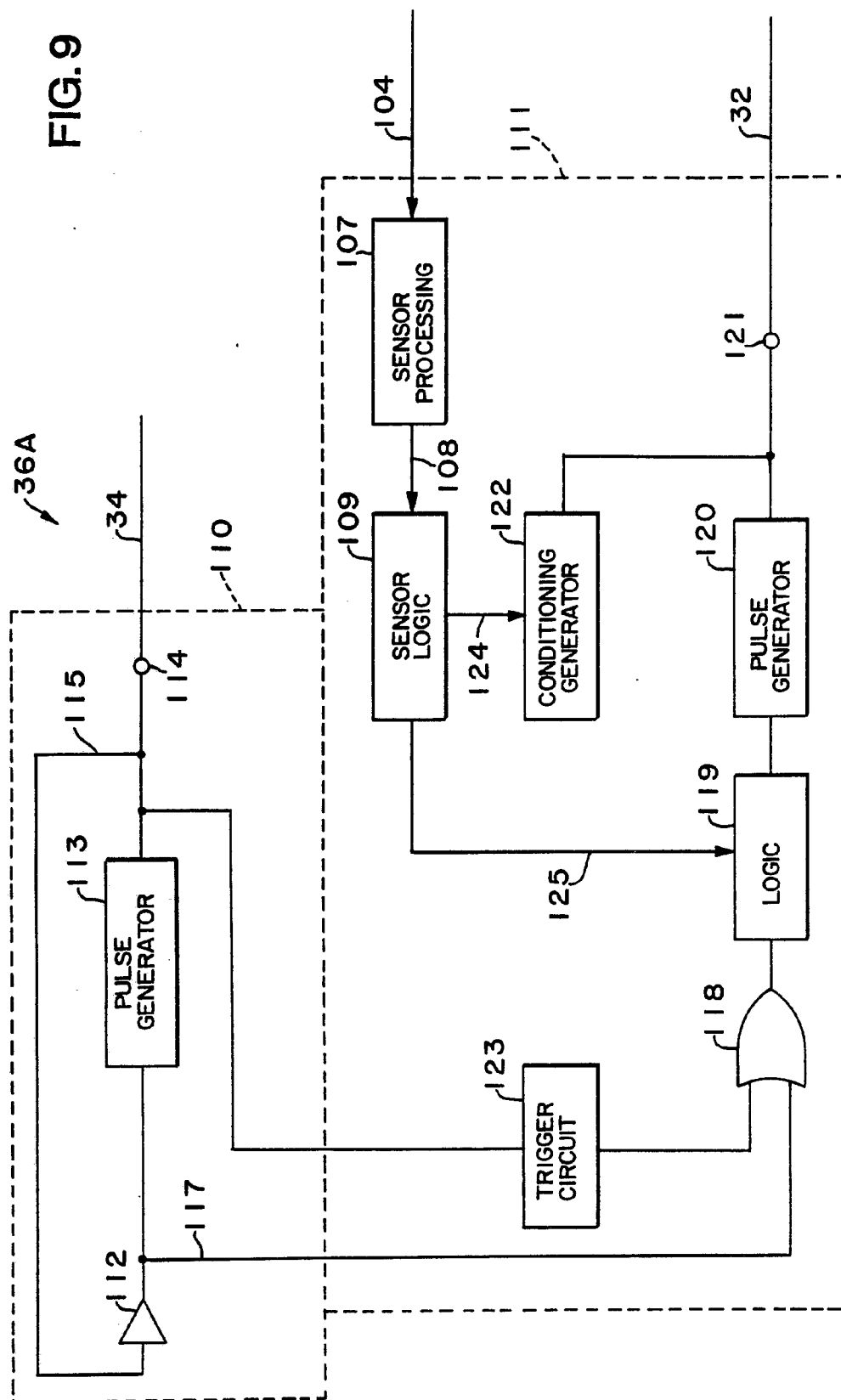
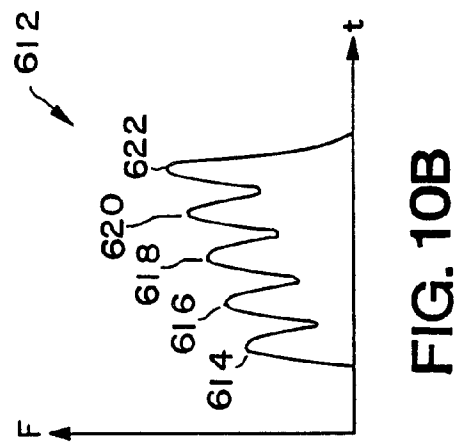
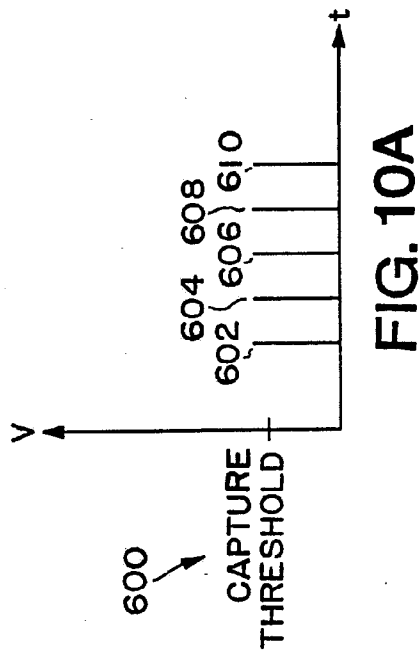
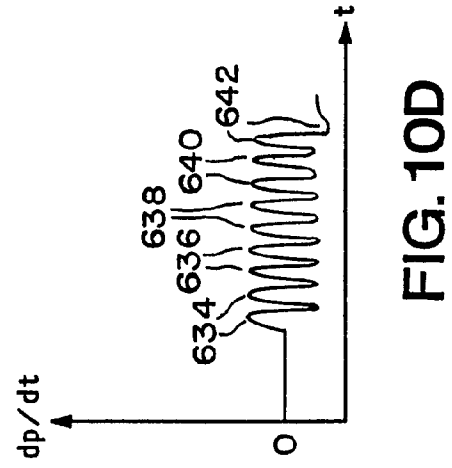
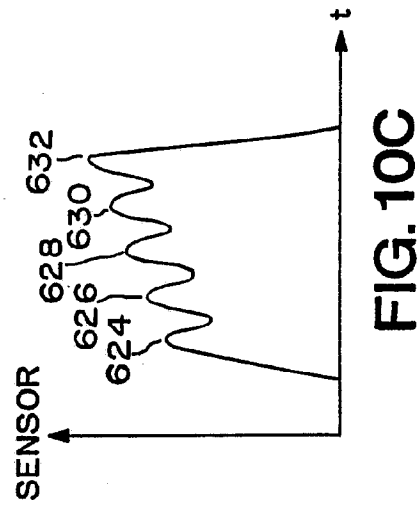
**FIG. 8**

FIG. 9



9/20



SUBSTITUTE SHEET

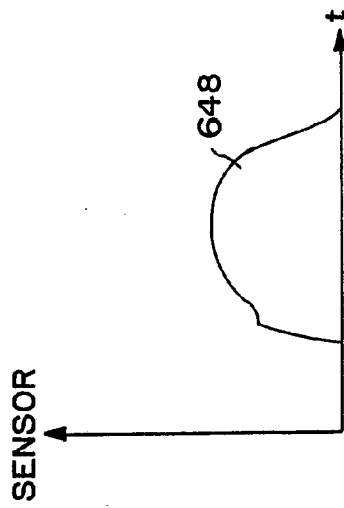


FIG. 11C

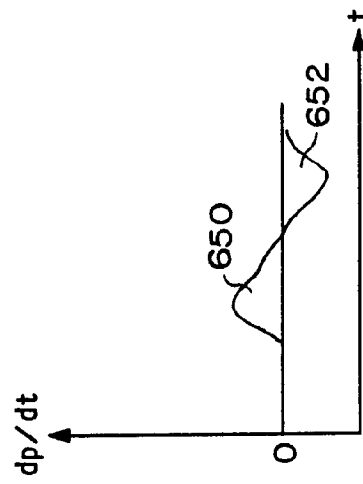


FIG. 11D

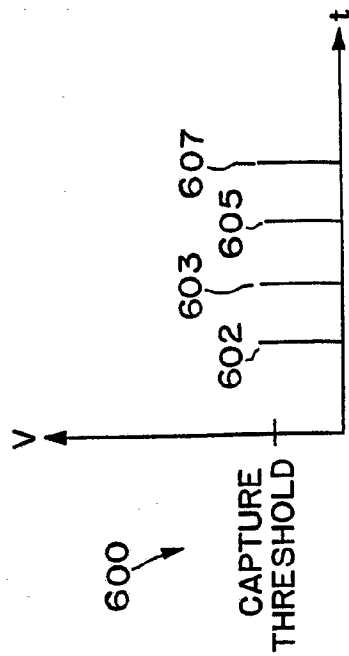


FIG. 11A

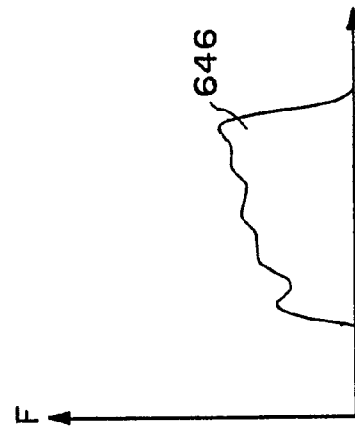


FIG. 11B

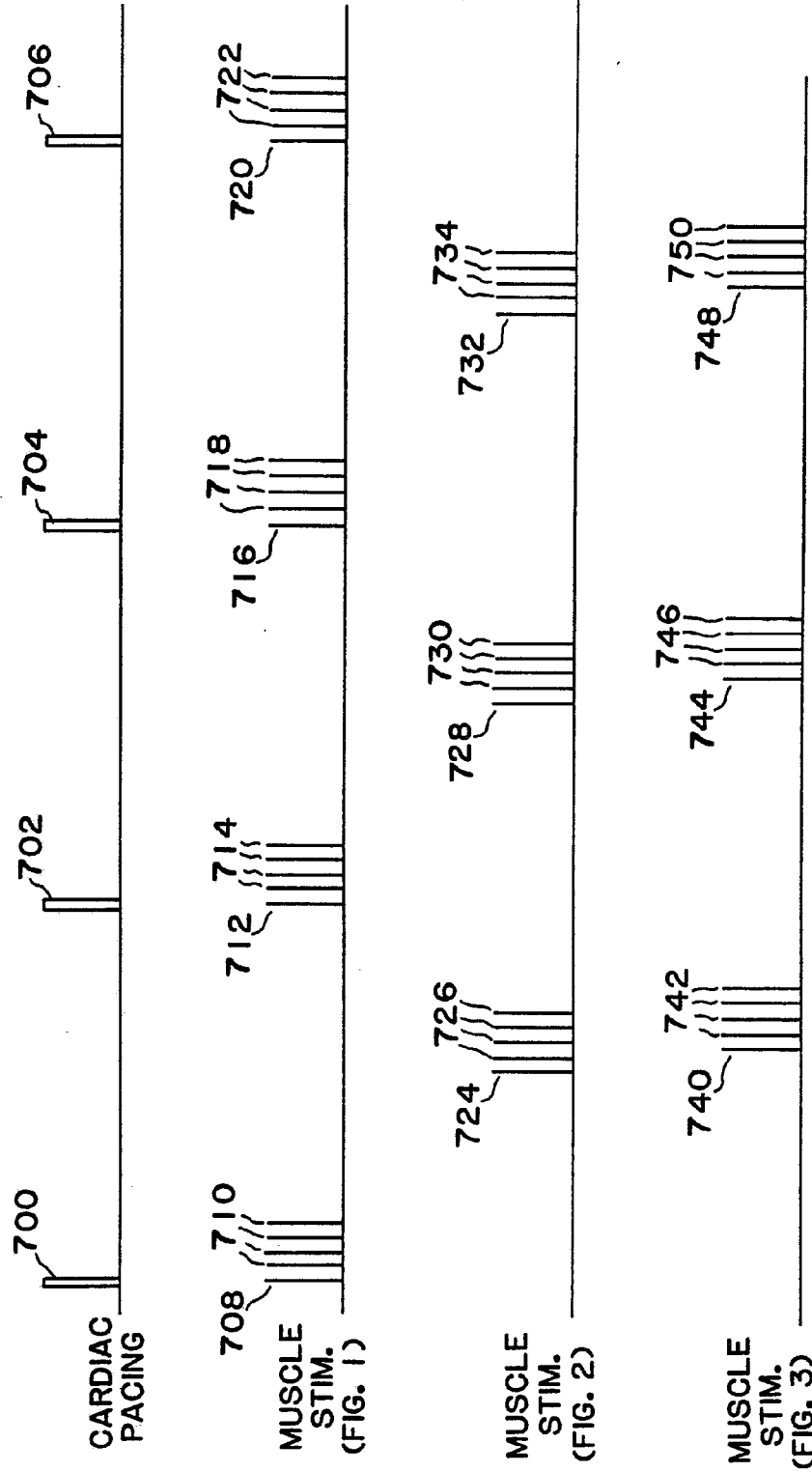
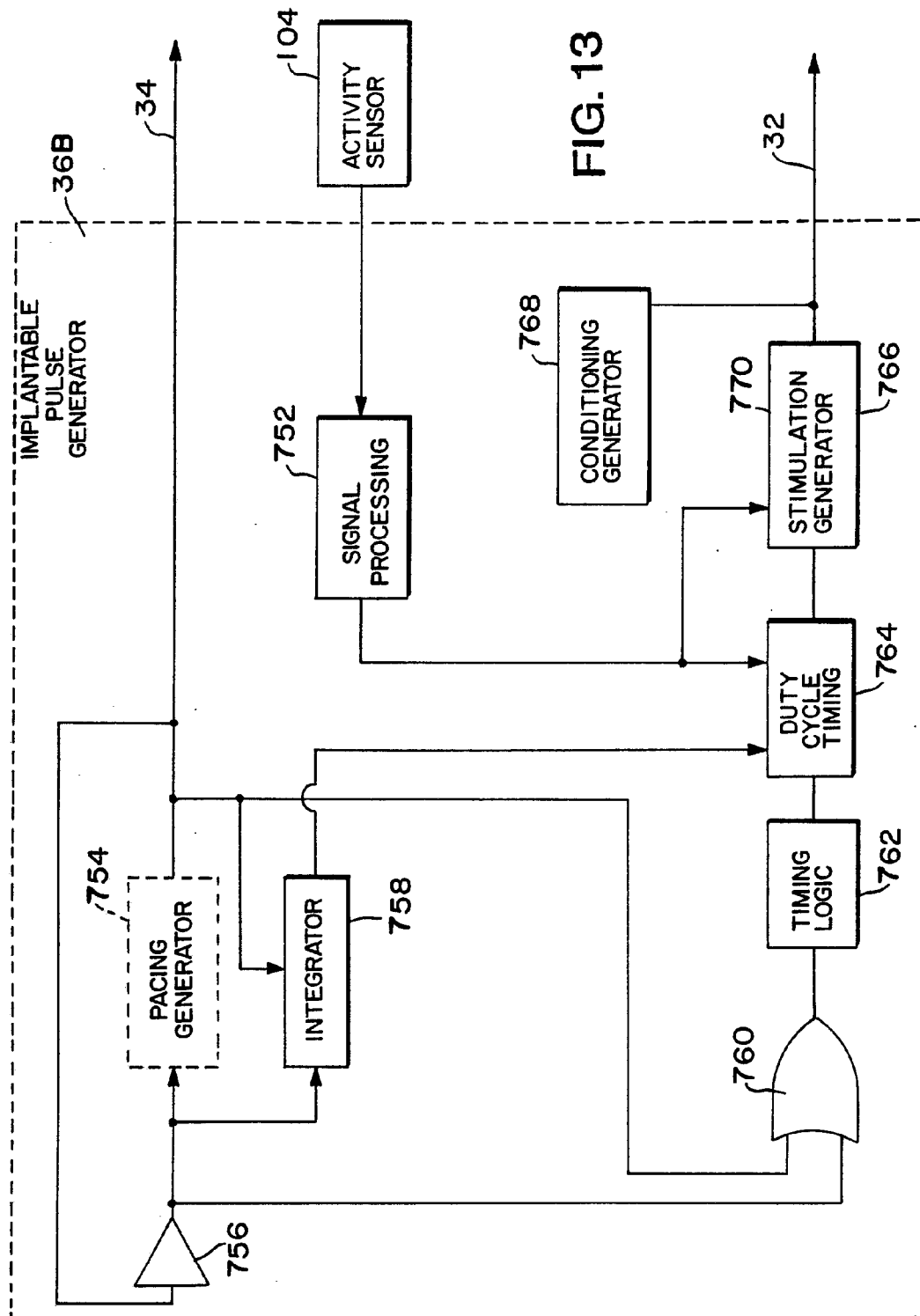


FIG. 12



13 / 20

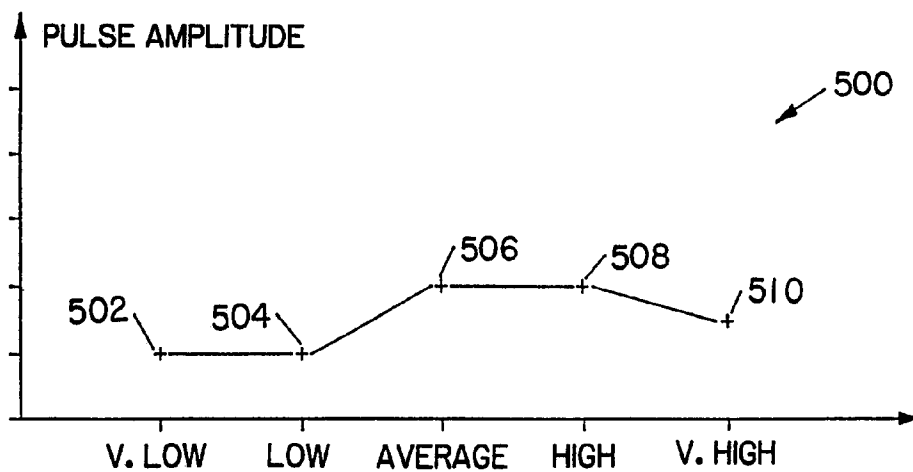


FIG. 14

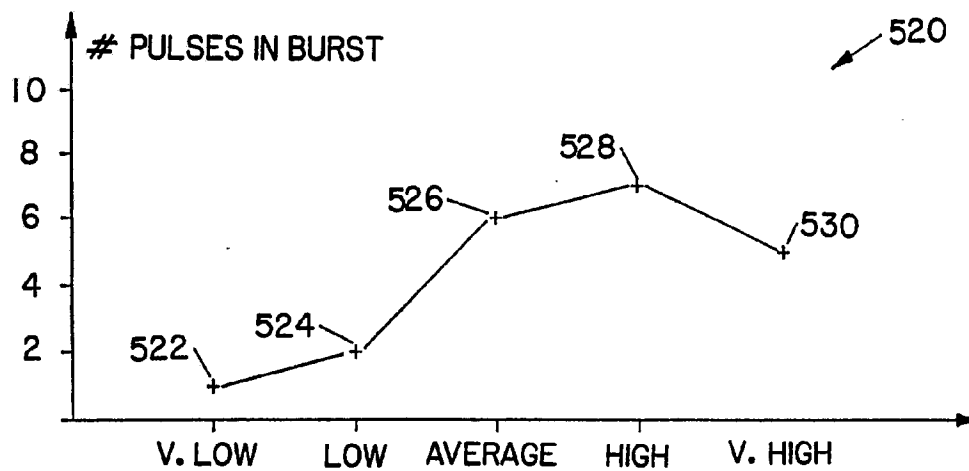


FIG. 15

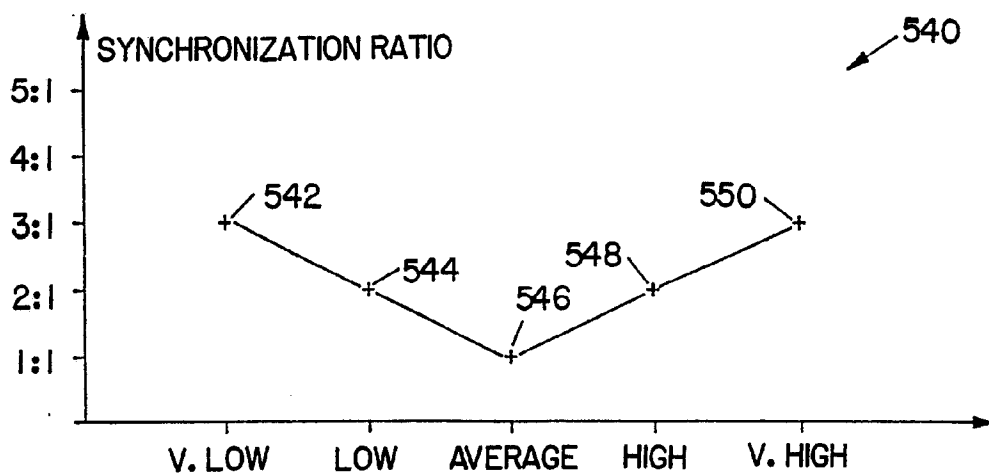
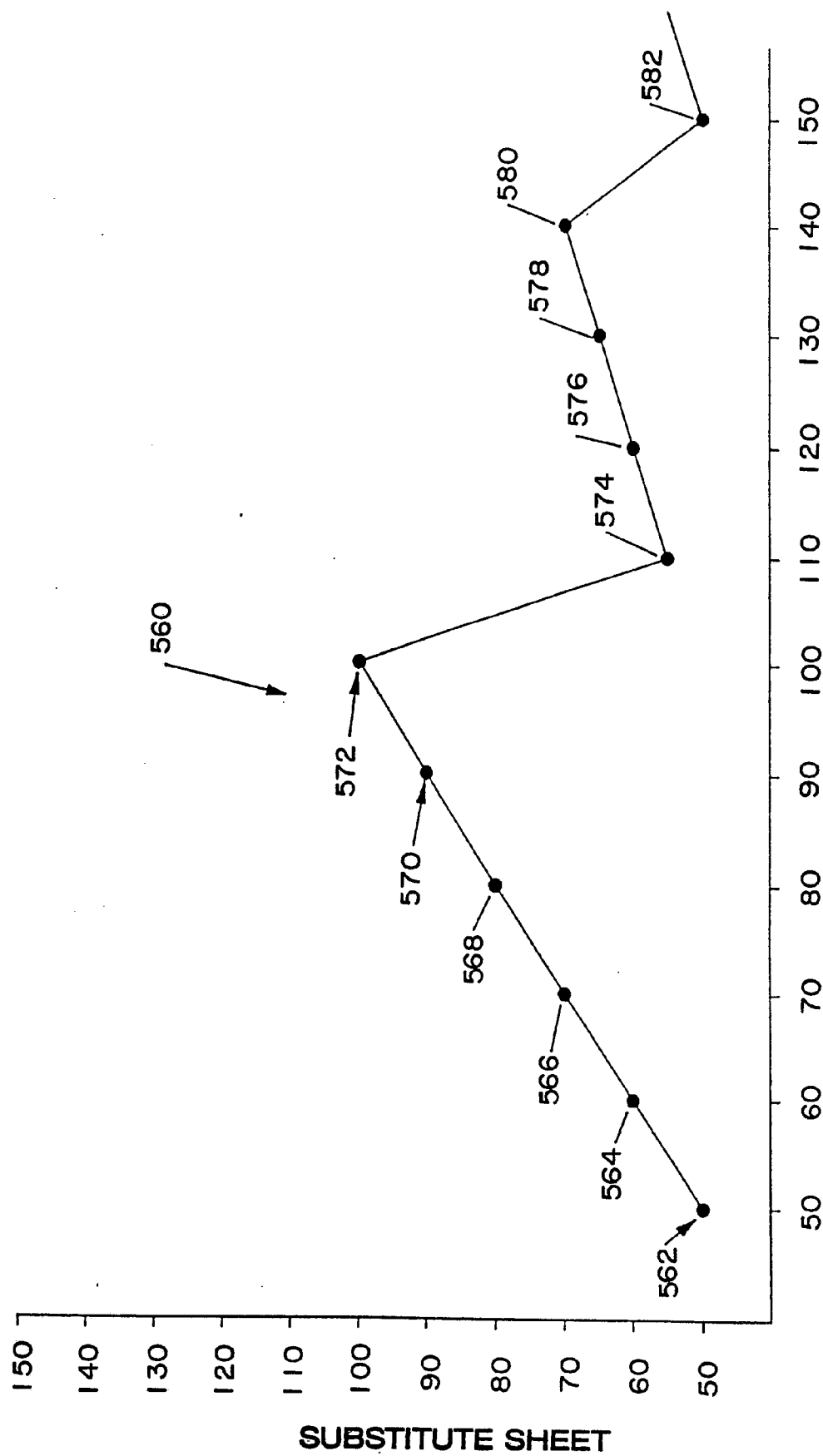


FIG. 16

SUBSTITUTE SHEET



15 / 20

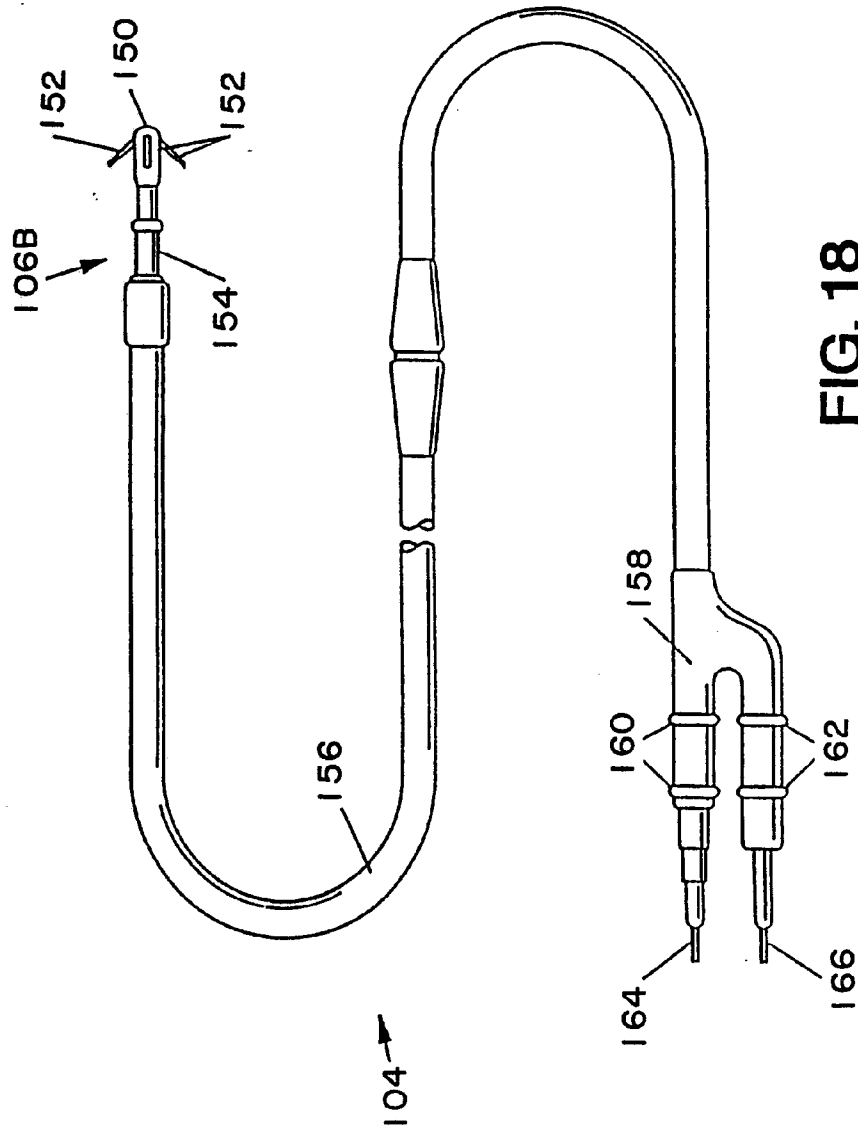
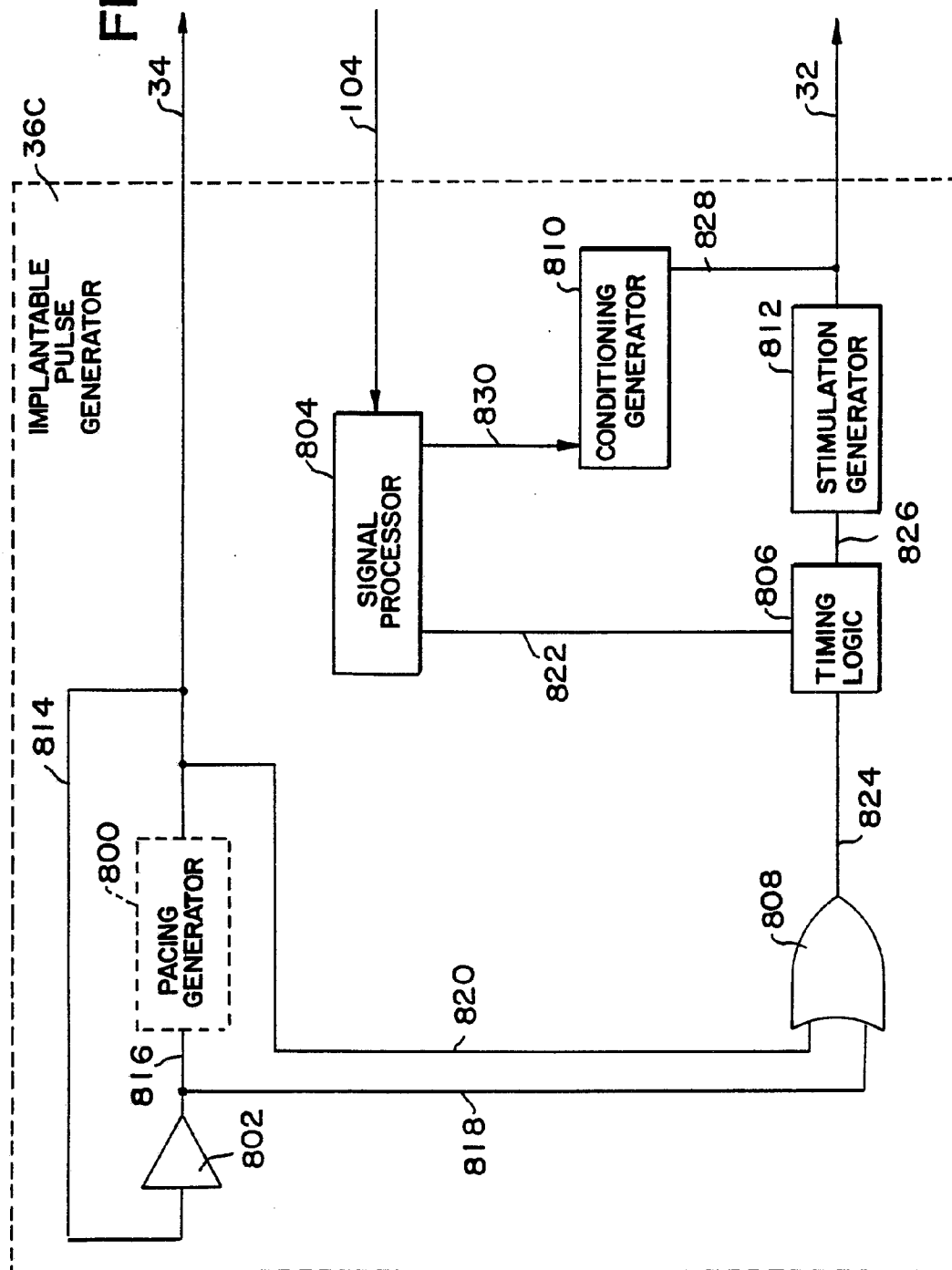


FIG. 19



17/20

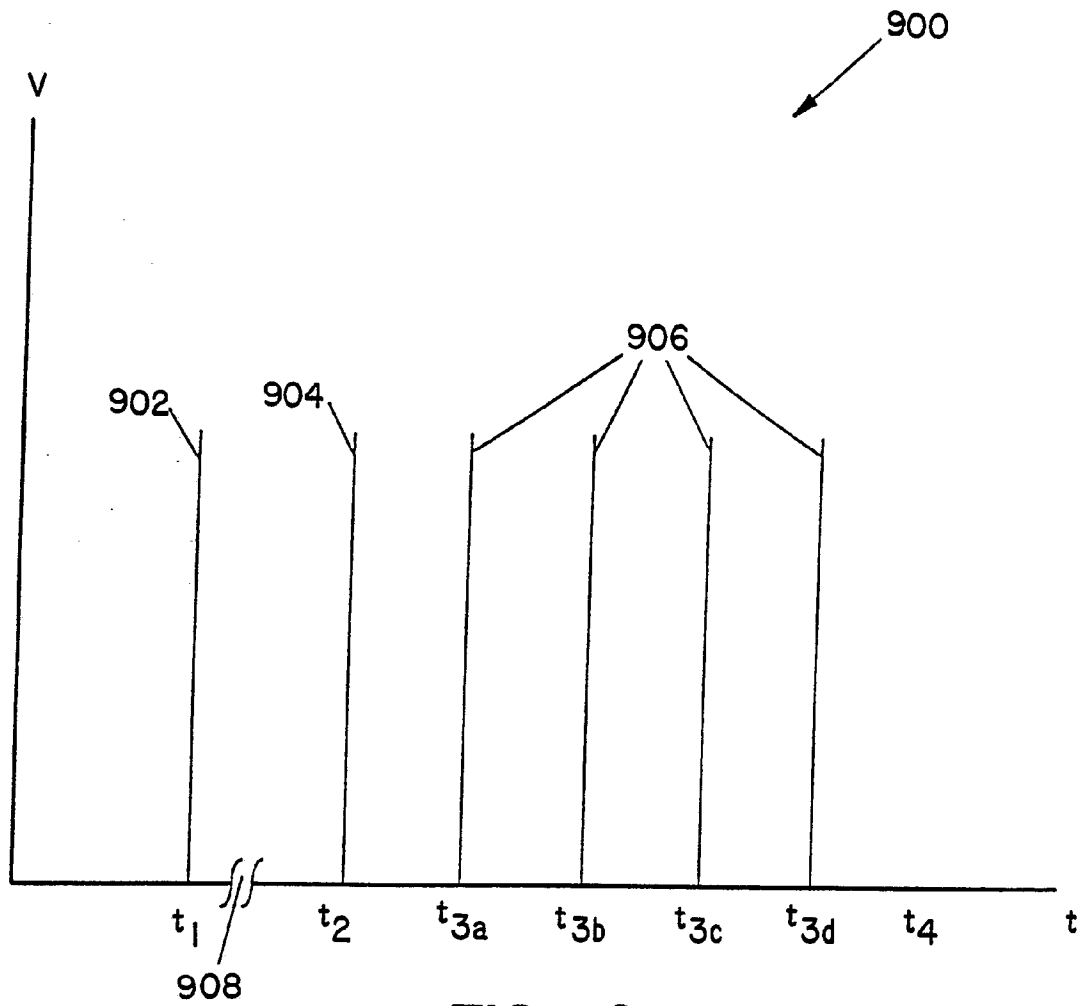


FIG. 20

18 / 20

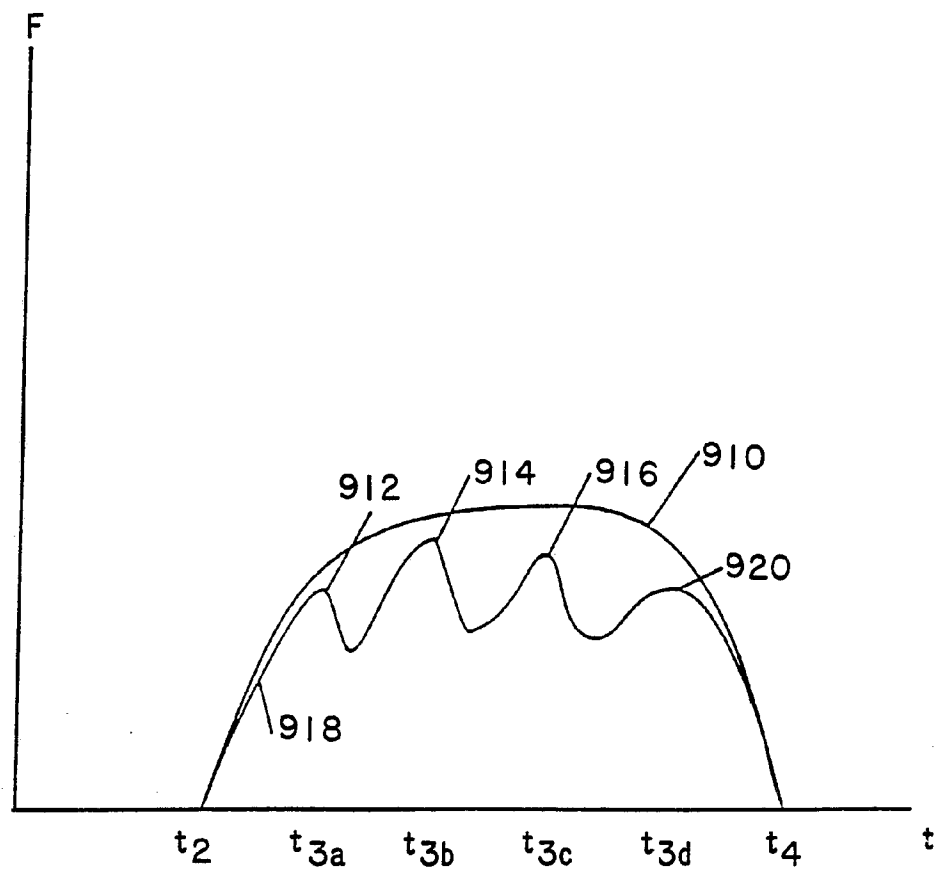


FIG. 21

19 / 20

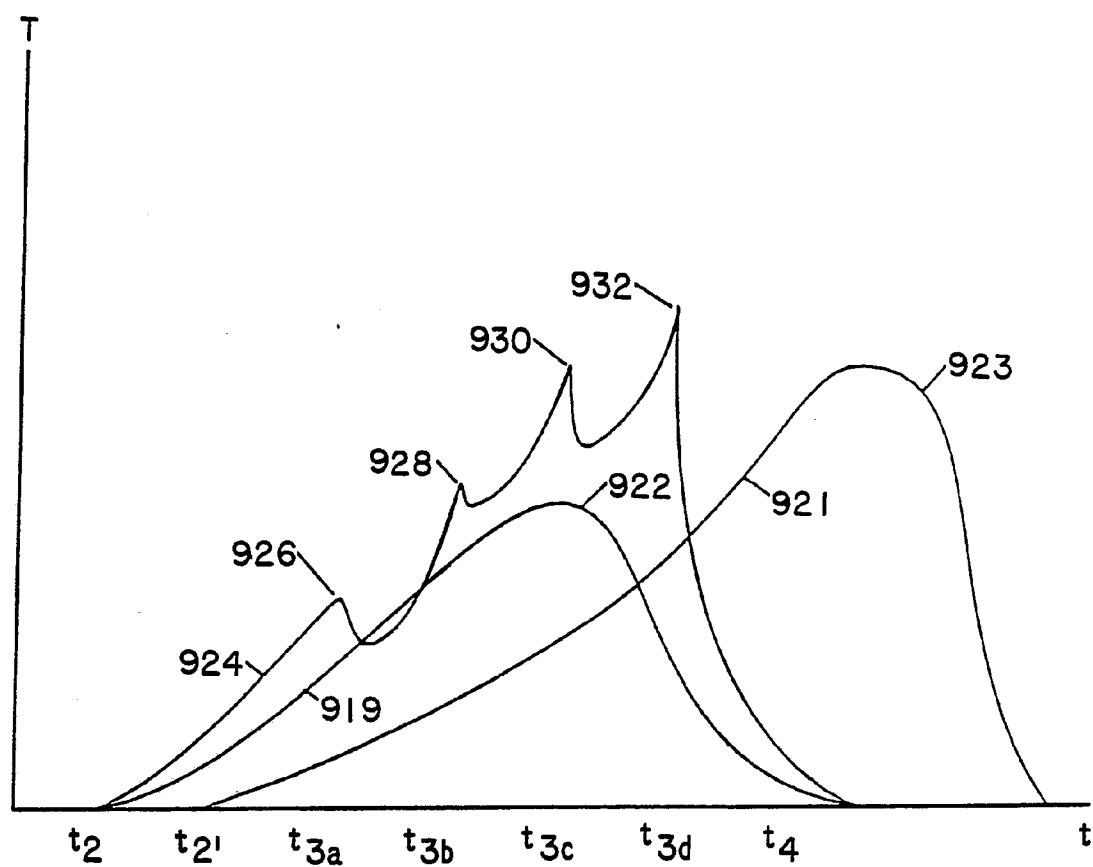


FIG. 22

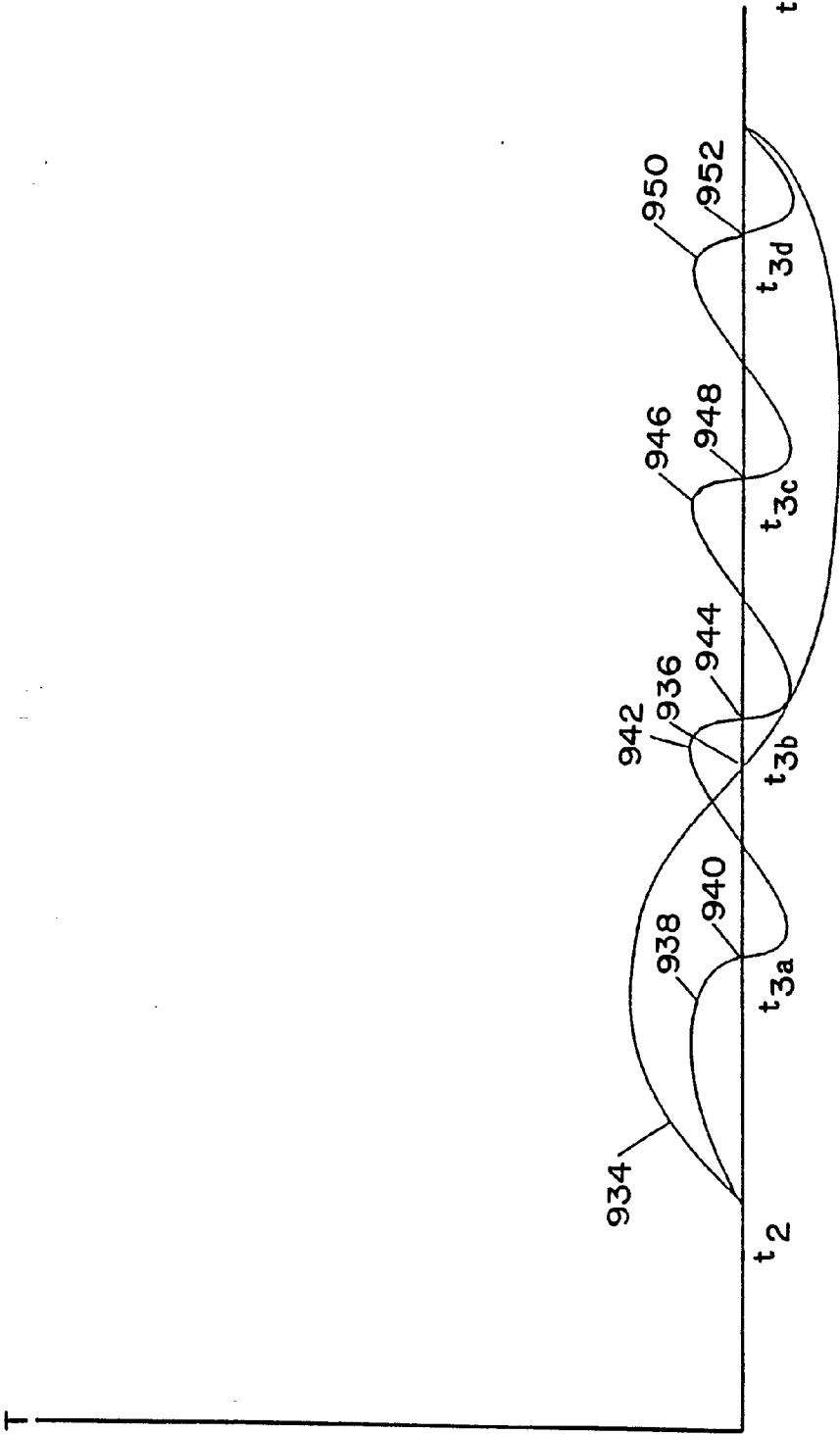


FIG. 23

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/US 92/09330

I. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER (if several classification symbols apply, indicate all) ⁶		
According to International Patent Classification (IPC) or to both National Classification and IPC		
Int.Cl. 5 A61N1/36; A61N1/365		
II. FIELDS SEARCHED		
Minimum Documentation Searched ⁷		
Classification System	Classification Symbols	
Int.Cl. 5	A61N ; A61H	
Documentation Searched other than Minimum Documentation to the Extent that such Documents are Included in the Fields Searched ⁸		
III. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT⁹		
Category ¹⁰	Citation of Document, ¹¹ with indication, where appropriate, of the relevant passages ¹²	Relevant to Claim No. ¹³
P,A	US,A,5 067 960 (GRANDJEAN) 26 November 1991 cited in the application see abstract; claims 1,2,3,5 ---	1,8,17, 26,33,35
A	US,A,5 009 229 (GRANDJEAN) 23 April 1991 cited in the application see abstract; claims 1,2 ---	1,8,17, 26,33,35
P,A	US,A,5 089 019 (GRANDJEAN) 18 February 1992 cited in the application see abstract ---	1,8,17, 26,33,35
P,A	US,A,5 098 442 (GRANDJEAN) 24 March 1992 cited in the application see abstract; claims 1,6 ---	1,8,17, 26,33,35
	-/--	
<p>¹⁰ Special categories of cited documents:</p> <p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>"E" earlier document but published on or after the international filing date</p> <p>"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p> <p>"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</p> <p>"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step</p> <p>"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.</p> <p>"&" document member of the same patent family</p>		
IV. CERTIFICATION		
Date of the Actual Completion of the International Search	Date of Mailing of this International Search Report	
19 FEBRUARY 1993	09. 03. 93	
International Searching Authority	Signature of Authorized Officer	
EUROPEAN PATENT OFFICE	TACCOEN J-F.P.L.	

III. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT (CONTINUED FROM THE SECOND SHEET)		
Category °	Citation of Document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to Claim No.
A	US,A,4 813 952 (KHALAFALLA) 21 March 1989 cited in the application see abstract; claims 1,2 ---	1,8,17, 26,33,35
A	US,A,4 813 421 (BAUDINO) 21 March 1989 cited in the application see abstract ---	1,8,17, 26,33,35
A	US,A,4 411 268 (COX) 25 October 1983 cited in the application see abstract -----	1,8,17, 26,33,35

**ANNEX TO THE INTERNATIONAL SEARCH REPORT
ON INTERNATIONAL PATENT APPLICATION NO.**

US 9209330
SA 66670

This annex lists the patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned international search report.
The members are as contained in the European Patent Office EDP file on
The European Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information. 19/02/93

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
US-A-5067960	26-11-91	AU-A-	6913991	26-06-91
		EP-A-	0504270	23-09-92
		WO-A-	9108004	13-06-91

US-A-5009229	23-04-91	AU-A-	6979691	26-06-91
		CA-A-	2070810	07-06-91
		EP-A-	0504297	23-09-92
		WO-A-	9108005	13-06-91
		US-A-	5086787	11-02-92

US-A-5089019	18-02-92	AU-A-	7037291	26-06-91
		EP-A-	0504284	23-09-92
		WO-A-	9108021	13-06-91

US-A-5098442	24-03-92	AU-A-	6895091	26-06-91
		EP-A-	0504225	23-09-92
		WO-A-	9108007	13-06-91

US-A-4813952	21-03-89	EP-A, B	0216042	01-04-87

US-A-4813421	21-03-89	US-A-	4791935	20-12-88
		AU-B-	605499	17-01-91
		AU-A-	7713287	18-02-88
		EP-A-	0257954	02-03-88
		US-A-	4807629	28-02-89

US-A-4411268	25-10-83	None		
